

(1^{re} Série

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

N° 165)

RECHERCHES PHYSIOLOGIQUES
SUR
L'ACTION DES POISONS
CHEZ LES INVERTÉBRÉS

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Et soutenue publiquement

LE LUNDI 9 JUILLET 1883, A 3 HEURES DE L'APRÈS-MIDI

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Par **René KOEHLER**

De Saint-Dié (Vosges).

DOCTEUR ES-SCIENCES NATURELLES, PRÉPARATEUR DE ZOOLOGIE A LA
FACULTÉ DES SCIENCES DE NANCY

Lauréat de la Faculté des Sciences de Nancy (Médaille d'Argent 1879).



NANCY

IMPRIMERIE POLYTECHNIQUE DE N. COLLIN

Rue du Crosne, 5

—
1883



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547426_0054

RECHERCHES PHYSIOLOGIQUES
SUR
L'ACTION DES POISONS
CHEZ LES INVERTÉBRÉS

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Et soutenue publiquement

LE LUNDI 9 JUILLET 1883, A 3 HEURES DE L'APRÈS-MIDI

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Par René KOEHLER

De Saint-Dié (Vosges).

DOCTEUR ÈS-SCIENCES NATURELLES, PRÉPARATEUR DE ZOOLOGIE A LA
FACULTÉ DES SCIENCES DE NANCY

Lauréat de la Faculté des Sciences de Nancy (Médaille d'Argent 1879).

NANCY

IMPRIMERIE POLYTECHNIQUE DE N. COLLIN

Rue du Crosne, 5

—
1883

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Doyen : M. TOURDES ✱.

Doyen honoraire : M. STOLTZ C ✱.

Professeurs honoraires : MM. CAILLIOT ✱, STOLTZ C ✱, SIMONIN ✱, BACH ✱.

Médecine légale.....	M. TOURDES ✱, professeur.	
Matière médicale et Thérapeut..	M. COZE ✱, professeur.	
Histologie.....	M. MOREL ✱, professeur.	
Clinique interne.....	M. V. PARISOT ✱, profess.	
Clinique obstétricale et accouche- ments.....	M. HERRGOTT ✱, profess.	
Pathologie générale et Patho- logie interne.....	M. HECHT, professeur.	MM. ROUSSEL ✱ et E. PARI- SOT, prof. adj.
Physiologie.....	M. BEAUNIS ✱, professeur.	M. DEMANGE ✱, prof. adj.
Anatomie et Physiologie patho- logiques.....	M. FELTZ ✱, professeur.	
Chimie médicale et Toxicologie..	M. RITTER, professeur.	
Clinique interne.....	M. BERNHEIM, professeur.	
Clinique externe.....	M. GROSS, professeur.	
Physique.....	M. CHARPENTIER, profess.	
Anatomie descriptive.....	M. LALLEMENT, professeur.	
Hygiène.....	M. POINCARÉ ✱, professeur.	
Médecine opératoire.....	M. CHRÉTIEN, professeur.	
Pathologie externe.....	M. HEYDENREICH, professeur.	
Botanique et Histoire naturelle médicale.....	M. N..., professeur.	M. BÉCHET, prof. adjoint.
Clinique externe.....	M. N..., professeur.	

AGRÉGÉS EN EXERCICE.

M. SCHLAGDENHAUF- FEN.	MM. SPILLMANN. E. DEMANGE.	MM. A. HERRGOTT. GARNIER.	M. WEISS.
---------------------------	-------------------------------	------------------------------	-----------

M. BONNET, Secrétaire.

Examineurs de la Thèse :

M. BEAUNIS, président; MM. MOREL, SCHLAGDENHAUFFEN, GARNIER.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les imputer.

A MON PÈRE, A MA MÈRE

A MON FRÈRE

ÉLÈVE A L'ÉCOLE POLYTECHNIQUE

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MONSIEUR FRIANT

Professeur à la Faculté des Sciences de Nancy

HOMMAGE DE RECONNAISSANCE ET DE RESPECTUEUX ATTACHEMENT

A mon Président de thèse,

M. LE PROFESSEUR BEAUNIS

A M. LE PROFESSEUR MOREL

RECHERCHES PHYSIOLOGIQUES

SUR

L'ACTION DES POISONS

CHEZ LES INVERTÉBRÉS.

Les recherches de physiologie qui, jusqu'ici, ont été tentées chez les Invertébrés sont loin, en général, de fournir des résultats aussi précis et aussi concluants que lorsqu'on s'adresse aux Vertébrés, et c'est là sans doute la raison principale pour laquelle nos connaissances sur cette branche de la zoologie sont encore si incomplètes. La petitesse des animaux, la rapidité avec laquelle les tissus perdent leurs propriétés et surtout les difficultés de l'expérimentation qui varient avec l'espèce que l'on étudie sont des conditions éminemment défavorables à de semblables recherches. Les quelques rares résultats que l'on obtient sont d'une interprétation difficile parce que tout est nouveau ou à peu près, mais aussi et surtout parce que les fonctions chez ces êtres ne sont pas encore parfaitement différenciées et que les actes qui se passent dans l'organisme, aussi bien que les modifications pathologiques que l'expérimentateur cherche à y provoquer, se traduisent par des signes de peu de valeur dans lesquels il est souvent difficile de faire la part du phénomène essentiel et de le dégager des faits accessoires.

Ayant l'intention de faire plus tard quelques recherches de physiologie sur les Invertébrés, j'ai pensé qu'il serait peut-être utile de connaître les effets de certaines substances toxiques sur l'organisme de ces êtres, espérant que cette connaissance pourrait, jusqu'à un certain point, aider à l'expérimentation. A ne considérer du reste que la chose en elle-même et sans vouloir y trouver d'utilité immédiate¹ pour des recherches d'un ordre différent, l'étude de l'action des poisons chez les Invertébrés présente un certain intérêt ; il est important pour la physiologie générale de savoir si les effets de ces substances sont identiques dans tout le règne animal, ou s'ils diffèrent suivant les classes d'animaux auxquelles on s'adresse.

Un certain nombre de naturalistes se sont déjà occupés de cette question, et les résultats de leurs recherches sont très-intéressants parce qu'ils montrent que certains poisons présentent chez quelques Invertébrés une action beaucoup moins énergique que chez les Vertébrés ou donnent lieu à des symptômes d'intoxication particuliers. Ces expériences cependant n'ont été faites le plus souvent que sur une seule et même espèce, en sorte que les résultats n'ont pas un caractère de généralité suffisant pour permettre des conclusions de grande valeur. Il m'a semblé qu'une étude comparée d'un certain nombre de toxiques dont l'action est la mieux connue chez les vertébrés offrirait quelque intérêt, mais j'ai dû forcément me restreindre à un nombre de types très limité vu les difficultés de me procurer les animaux à l'époque de l'année où je faisais ces expériences. Je n'avais à ma disposition que l'escargot, la sangsue et l'écrevisse qui représentent les trois types des mollusques, des vers et des arthropodes. Les limaces sont beaucoup plus rares et ne sortent qu'en été. Je n'ai pu faire au commencement de juin que quelques expériences

suffisantes cependant pour comparer l'action des toxiques sur l'escargot et la limace (*Arion rufus*).

Il est en effet important, dans ces sortes de recherches, de s'adresser à des représentants de groupes différents, et j'aurai toujours soin, après avoir indiqué les effets de telle ou telle substance sur les animaux que j'ai pu étudier, de rappeler les observations analogues faites sur d'autres types; j'aurai par exemple à résumer des expériences sur les Décapodes marins, les Lamellibranches et les Céphalopodes qui ont été de préférence l'objet de semblables recherches. Etant donné le peu de renseignements que nous possédons sur la physiologie des Invertébrés, on ne peut s'expliquer actuellement les différences que l'on constate chez les Invertébrés et les Vertébrés ni la résistance que quelques-uns des premiers présentent vis-à-vis de poisons qui agissent au contraire très énergiquement chez les derniers. Lorsque de semblables observations ne s'appliquent qu'à un type isolé elles n'ont évidemment pas grande valeur, car les différences peuvent tenir à des particularités individuelles; si elles s'adressent au contraire à des groupes différents ou à plusieurs représentants du même groupe, elles peuvent alors acquérir une certaine importance au point de vue de la physiologie générale. Il est assez remarquable par exemple, que l'atropine qui n'agit pas sur l'escargot, ni, à doses moyennes, sur la limace, n'agisse pas non plus, suivant les observations de Yung, ni chez les Céphalopodes ni chez les Lamellibranches. Il y a là incontestablement plus qu'une différence individuelle puisque les mêmes phénomènes s'observent dans des classes différentes du même embranchement. Inexplicables en ce moment, ces faits recevront peut-être un jour leur explication, ou réciproquement pourront-ils venir confirmer des données physiologiques acquises par des moyens d'expérimentation d'un ordre différent.

A cause de ces difficultés dont je parlais tout à l'heure que l'on rencontre dans les études physiologiques sur les animaux inférieurs, je ne suis pas arrivé dans ces recherches à des résultats aussi précis que je l'avais espéré tout d'abord. J'ai dû le plus souvent me borner à constater quelques faits sans pouvoir pousser bien loin l'analyse des phénomènes qui accompagnent l'intoxication. J'ai, du reste, bien l'intention de continuer ces recherches en cherchant à appliquer à certains Invertébrés les procédés exacts actuellement employés dans les études de physiologie ordinaires ; l'emploi de la méthode graphique pourra sans doute donner des résultats d'une certaine valeur, chez l'écrevisse par exemple, bien que les quelques essais que j'ai fait à cet égard ne soient pas très encourageants.

Cependant si incomplets que soient les résultats de ce travail à peine ébauché, je les publie néanmoins espérant que quelques-unes des expériences que je relate présenteront peut-être quelque intérêt. On pourra reconnaître que certains poisons agissent chez les animaux inférieurs comme chez les Vertébrés, au lieu que d'autres ont, chez les Invertébrés une action bien différente, et c'était déjà, je crois, un point important à constater. Sans atteindre à un degré de précision suffisant pour entraîner une certitude complète, les résultats auxquels je suis arrivé dans ces expériences, constituent souvent un ensemble de preuves permettant de reconnaître comment agit la substance toxique employée.

Cela est vrai surtout pour les expériences dans lesquelles on s'adresse à un animal qui, par sa structure et sa résistance aux opérations, se prête très bien aux recherches physiologiques : je veux parler de la sangsue, chez laquelle on peut facilement étudier l'action des toxiques soit en lui faisant une injection dans le tube digestif soit en la plongeant dans une

solution à un titre déterminé. Ce dernier procédé est, en général préférable car il arrive souvent qu'après l'injection l'animal rejette par la bouche une certaine portion du contenu de son tube digestif, de sorte qu'une partie du poison se trouve ainsi éliminée. La sangsue possédant un étui musculo-cutané très-solide, se prête très-bien à diverses expériences auxquelles d'autres vers, le lombric, par exemple, dont les téguments sont très-mous, ne sauraient résister. C'est ainsi qu'on peut diviser le corps d'une sangsue par des ligatures en plusieurs segments et agir sur telle région déterminée. Ce mode d'expérimentation, indiqué par Krukenberg, donne d'excellents résultats et permet, par exemple, de s'assurer facilement si une substance agit sur le système nerveux ou sur le système musculaire. Si l'on divise le corps d'une sangsue par deux ligatures en trois segments elle pourra continuer à vivre pendant longtemps, et, ce qui est très-important, la chaîne ganglionnaire ne paraît pas lésée. Qu'on injecte ensuite dans le segment médian le toxique à étudier, ou qu'on le plonge dans une solution de ce toxique en s'arrangeant de manière que les deux autres segments restent complètement en dehors de la solution, ce segment médian ne tardera pas à être intoxiqué, et, suivant que les segments antérieur et postérieur resteront normaux ou s'affaibliront, suivant que l'excitation galvanique portée sur le segment empoisonné provoquera ou non une contraction énergique dans les deux extrémités, on reconnaîtra si le poison agit sur le système nerveux ou s'il laisse ce système intact. Si en effet l'excitation galvanique sur le segment moyen retentit dans les deux autres, ou que l'excitation du segment antérieur amène la contraction du segment postérieur, on est en droit de supposer que la chaîne ganglionnaire, ou plus exactement la conductibilité nerveuse n'ont pas été atteintes. De telles expériences ne sont certai-

nement pas à l'abri de tout reproche : cependant, lorsque les expériences sont faites avec un certain nombre de poisons, qu'on peut ainsi comparer les différents résultats obtenus, on doit, je crois, leur reconnaître une certaine importance.

On peut également, après avoir divisé en deux moitiés par une ligature le corps d'une sangsue, plonger dans les solutions le segment antérieur ou le segment postérieur et rechercher si l'un s'intoxique plus vite que l'autre ; injecter le toxique après avoir préalablement curarisé l'animal..., etc. Enfin, le système musculaire de la sangsue faisant partie de l'étui tégumentaire, il est facile de reconnaître la modification qu'il subit sous l'action de tel ou tel agent : si les muscles se contractent, dans quel état ils se trouvent après la mort apparente, s'ils sont paralysés en contraction ou en extension, etc.

On voit donc que la sangsue est un type très-propice pour les recherches de toxicologie expérimentale et nous permet d'acquérir quelques données sur les modifications qu'apportent dans l'organisme les substances toxiques. Il n'en est plus de même chez l'écrevisse ni chez les gastéropodes où les symptômes ne se traduisent plus par des signes extérieurs faciles à interpréter. Il est le plus souvent impossible de dire si tel poison agit, chez ces animaux, sur le système nerveux ou le système musculaire. Je n'ai pu que me borner à constater dans les différents cas les modifications dans le rythme et la fréquence des battements cardiaques, la persistance ou la disparition des mouvements réflexes, ou encore chez l'écrevisse l'apparition de tremblements convulsifs dans l'abdomen et les appendices du céphalothorax.

J'avais entrepris chez l'écrevisse des expériences analogues à celles que fit Cl. Bernard sur la grenouille pour rechercher si tel poison agit sur les muscles ou sur le système nerveux. On sait que cette expérience consiste à découvrir le nerf scia-

tique sur une certaine portion de sa longueur et à enlever tous les autres tissus, ligature faite des vaisseaux pour éviter l'hémorrhagie, ne laissant ainsi l'extrémité du membre en communication avec le reste du corps que par l'intermédiaire du système nerveux. J'avais espéré qu'en isolant le nerf de la patte sur une certaine longueur il serait possible de se placer dans des conditions analogues à celles que réalisait Cl. Bernard. Malheureusement ces expériences ne me donnèrent aucun résultat, d'abord parce que quelque solidement que soit fixée l'écrevisse, il arrive le plus souvent que la patte s'ampute d'elle-même pendant la dissection, ensuite et surtout parce que l'excitabilité disparaît très-rapidement dans le nerf isolé, il est alors impossible de faire la part de ce qui revient au poison dans l'abolition de l'excitabilité nerveuse. Des expériences analogues, faites sur la chaîne abdominale, et dans lesquelles j'enlevais un anneau tout entier sauf la chaîne nerveuse ne m'ont pas donné de meilleurs résultats. L'écrevisse est un animal trop sensible et ne résiste pas suffisamment aux opérations pour qu'il soit possible d'en tirer grand profit dans ces sortes de recherches. Le seul fait même de mettre le cœur à nu amène souvent une perturbation assez grande pour qu'on soit obligé, lorsqu'on étudie l'action des poisons sur les battements cardiaques, de recommencer plusieurs fois l'expérience avant d'être définitivement fixé. D'ailleurs les écrevisses conservées dans les aquariums sont plus ou moins vigoureuses et l'on conçoit qu'il y ait là une cause d'erreur à laquelle il est difficile d'échapper.

Quant aux gastéropodes, ils se prêtent encore moins aux vivisections ; tous les naturalistes savent la difficulté que l'on éprouve à disséquer ces animaux vivants et on ne peut isoler, chez eux, les filets ou les ganglions nerveux pendant la vie.

Les détails qui précèdent me dispensent de décrire les pro-

cédés d'expérimentation employés et les précautions à prendre ; je ferai encore une remarque au sujet de l'escargot. Lorsqu'il se rétracte dans sa coquille, il arrive souvent qu'une certaine quantité de liquide sanguin se trouve expulsé par suite d'une disposition spéciale du système circulatoire que l'on connaît. Lorsqu'on lui fait une injection soit dans le pied, soit dans la masse viscérale, l'animal en général se retracts vivement ; si par le fait de cette contraction du liquide se trouve expulsé, forcément une partie de la substance injectée s'éliminera, ce qui, si l'on n'y prend garde, deviendra une cause d'erreur. J'ai eu soin de ne tenir compte que des expériences où cette expulsion ne s'était pas produite. Du reste, pour évaluer la dose maxima qu'un escargot peut absorber, je me suis servi d'échantillons encore pourvus de leur opercule calcaire, en dessous duquel se trouve, comme on le sait, deux opercules membraneux ; après avoir détaché le premier, j'enfonçais à travers les deux autres, la canule de la seringue dans le pied. L'injection faite, les animaux étaient mis en expérience pendant plusieurs jours, et de la sorte les résultats obtenus étaient à l'abri de la cause d'erreur que je signale.

Ces expériences ont été faites pendant les mois de février, mars et avril 1883, au laboratoire de M. Friant, à la Faculté des sciences de Nancy.

CURARE

L'action du curare chez les Invertébrés a été étudiée par un certain nombre d'observateurs : Bernard, Steiner, Vulpian, Yung et Krukenberg, qui nous donnent des renseignements

sur les effets de ce poison chez plusieurs Crustacés, quelques mollusques Gastéropodes, Acéphales et Céphalopodes, sur la sangsue, les astéries et les méduses. Leurs observations leur ont permis de reconnaître que le curare agissait chez les Invertébrés, mais d'une façon plus lente que chez les Vertébrés, et que l'action, pour se produire, exigeait une dose relativement considérable de toxique. Les méduses seules d'après les observations de Steiner, paraissent réfractaires à l'action du curare.

Sangsue. — Cl. Bernard le premier a expérimenté l'action du curare chez la sangsue : « Lorsqu'on empoisonne, dit-il, une sangsue par le curare introduit dans la peau par une pique, on n'observe d'abord rien d'anormal ; l'animal continue à se mouvoir ; mais bientôt la sangsue s'accroche au vase et reste immobile appliquée contre sa paroi. Elle ne paraît cependant pas morte, mais on ne la voit se livrer à aucun mouvement en apparence volontaire. Si on l'abandonne en cet état, elle ne se recouvre pas comme les sangsues mortes d'un mucus épais : elle n'entre pas en décomposition, l'excitation galvanique la fait remuer très évidemment... Si la sangsue n'a pas été complètement empoisonnée, elle reviendra au bout de quinze ou vingt jours de cet existence en laquelle semble avoir disparu les phénomènes de la vie de relation ».

Krukenberg a étudié plus attentivement les effets du curare sur la sangsue et a recherché si les effets étaient analogues à ceux que Cl. Bernard a si bien mis en évidence chez les Vertébrés. Il conclut de ses expériences que la sangsue, tout en offrant une grande résistance à l'action du curare qui n'agit que fort lentement sur son organisme, en est cependant manifestement intoxiquée et que chez elle comme chez les Vertébrés, le curare semble porter son action sur le système nerveux périphérique, sans atteindre les organes centraux. Mes

observations concordent entièrement avec celles de Krukenberg, sauf en un point peu important, je veux parler de la dose toxique. Pour arriver à une paralysie complète, j'ai toujours dû employer des doses supérieures à celles qu'indique Krukenberg, cela tient sans doute à des différences dans la nature du poison dont les effets, on le sait, varient suivant la provenance. Ainsi Krukenberg a trouvé qu'en plongeant des sangsues dans une solution de curare à 1/100, il obtenait une paralysie complète au bout de deux jours ; or j'ai pu conservé pendant cinq jours, et parfaitement vivantes, des sangsues dans une solution à 1/100 ; les mouvements à la fin paraissent un peu affaiblis. Mises ensuite dans l'eau pure, les sangsues reprirent rapidement leurs allures normales. Ayant fait à quelques unes de ces mêmes sangsues une injection sous-cutanée d'un centig. de curare un soir à 6 h., je les trouvai le lendemain matin presque toutes sans mouvements, étendues au fond du vase, cependant une ou deux présentaient encore quelques mouvements volontaires. Une injection de 1 centig. faite à d'autres sangsues, qui n'avaient pas été préalablement plongées dans la curare, amène généralement une paralysie complète au bout de 24 à 36 heures. Le curare n'agit donc chez la sangsue que lentement et lorsque la dose est assez élevée.

Une sangsue empoisonnée par une dose suffisante de curare, lorsque toute trace de mouvement volontaire a disparu, reste étalée au fond du vase qui la renferme, le corps mou, allongé, sensible aux excitations mécaniques. Lorsqu'on l'excite à l'aide de la pince électrique, on voit apparaître aussitôt de fortes contractions musculaires et l'on obtient le même résultat même sur des animaux intoxiqués depuis longtemps, et qui, depuis plusieurs jours, sont dans un état de mort apparente. Du reste, Cl. Bernard a déjà remarqué, ainsi que je l'ai dit

plus haut, que les sangsues peuvent revenir à elles après une ou deux semaines de cette mort apparente. Le curare n'agit donc pas ici sur le système musculaire puisqu'il ne fait pas perdre aux muscles leur irritabilité; et ce retour à la vie chez des animaux intoxiqués, semble déjà indiquer que l'action exercée sur le système nerveux ne doit pas être bien profonde.

Krukenberg, pour rechercher si l'action du curare s'exerce uniquement sur les portions périphériques des nerfs, divisa le corps d'une sangsue en trois segments, à l'aide de deux ligatures, et injecta dans le segment médian quelques milligrammes de curare. Lorsque les mouvements y eurent disparu, il put constater que l'excitation galvanique portée sur ce segment médian, y provoquait de fortes contractions musculaires, mais que ces contractions se produisaient également dans les segments antérieur et postérieur; de même l'excitation faite sur l'un de ces segments, retentissait aussi dans l'autre. Il conclut alors de cette expérience que le curare n'a pas d'action sur le système nerveux central. J'ai renouvelé plusieurs fois l'expérience de Krukenberg en augmentant les doses de curare (en injectant p. ex. 1 centigr. de curare dans le segment médian) et en laissant l'action se prolonger plus longtemps, je suis arrivé aux mêmes résultats que Krukenberg. Je pense donc que chez la sangsue comme chez les Vertébrés, le curare exerce son action sur les portions périphériques et non centrales du système nerveux.

Ecrevisse. — Cl. Bernard a déjà fait remarquer que les écrevisses résistent à des doses élevées de curare. De même, M. Vulpian dit qu'il faut une dose assez forte pour provoquer un engourdissement des membres. Yung a étudié l'action du curare chez un certain nombre de Décapodes marins, et vit qu'en général une injection d'un centimètre cube d'une solu-

tion saturée de curare, restait sans effets sur des homards, des portunus, des cancers, ou n'était accompagnée que d'un engourdissement très passager. Des doses plus considérables provoquent, au bout d'un temps variable, une gêne plus ou moins considérables des mouvements, une paralysie, et finalement la mort de l'animal. Chez des homards auxquels il injectait de 2 à 6 centimètres cubes de sa solution, la mort apparente n'est arrivée qu'au bout de 10 heures. Yung conclut de ses expériences que « sans être très sensibles à l'action du curare, les crustacés en subissent néanmoins une intoxication manifeste. Cette intoxication atteint, comme c'est le cas chez les Vertébrés, les nerfs moteurs, sans qu'il soit possible, chez des animaux qui se prêtent si mal aux expériences de physiologie, de donner une démonstration de la conservation de la sensibilité après la perte du mouvement. Nous ne pouvons que la supposer par analogie ».

J'ai recherché chez l'écrevisse quelle était la dose du curare nécessaire pour produire une paralysie complète, et, au bout de combien de temps la mort arrivait. J'ai reconnu que la dose nécessaire pour produire une intoxication évidente, était inférieure à celle qu'indique Yung pour les Décapodes marins. L'écrevisse est plus sensible au curare, et paraît plus rapidement intoxiquée que les autres Décapodes.

Une écrevisse à laquelle j'injecte 5 millig. de curare le 18 avril à 9 h., paraît immédiatement très affaiblie ; les mouvements des pattes qui se crispent légèrement sous le thorax, sont presque totalement abolis pendant une demi-heure, puis reviennent peu à peu, et se maintiennent pendant toute la journée. Le lendemain matin, ils avaient complètement disparu, mais l'application de la pince électrique sur la face inférieure de l'abdomen ou sur la ligne médiale du thorax provoque de vifs mouvements réflexes. Le 20, à 8 heures du

matin, ces mouvements ne se produisent que si l'on excite directement la chaîne nerveuse; le même essai, renouvelé à 4 heures, reste sans résultat.

Une autre écrevisse avait reçu le même jour, à la même heure, une injection de 2 milligr. de curare dans la patte. Après une courte période d'abattement, les mouvements reviennent peu à peu, d'abord faibles, puis plus étendus; l'animal marche dans l'aquarium pendant les journées du 19 et du 20, mais cependant les mouvements paraissent gênés. Ils deviennent plus faibles le 21; le 23, l'animal était absolument immobile, mais l'excitation galvanique de la chaîne nerveuse provoquait cependant des réflexes.

Les doses de curare, supérieures aux précédentes, agissent avec plus d'intensité, mais l'action paraît toujours assez lente et les mouvements ne sont pas immédiatement abolis.

Escargot. — D'après les observations de M. Steiner, une injection de 0 g. 0025 de curare amène presque immédiatement la suppression des mouvements volontaires; mais une excitation mécanique, si légère qu'elle soit, provoque des mouvements réflexes. L'action est, du reste, passagère, et l'animal se remet, après une période, dont la durée varie, (de 3 à 24 heures). Une injection de 5 milligr. provoque les mêmes effets apparents; les réflexes ne sont pas abolis au bout de 24 heures, mais l'animal ne revient pas à la vie.

Les expériences que j'ai faites sur l'escargot, me conduisent aux mêmes résultats que Steiner. J'ai cependant remarqué que l'escargot résistait à des doses supérieures à celles qu'il indique. L'intoxication par le curare est toujours accompagnée d'un ralentissement très notable dans les battements du cœur, mais il n'y a pas d'arrêt définitif.

Un escargot, auquel j'injecte 0 g. 0025 de curare, se retracte immédiatement dans sa coquille; puis le pied fait peu à peu

saillie, et reste à moitié étalé hors de la coquille, sans aucun mouvement ; les excitations mécaniques ou électriques amènent des réflexes très rapides : Deux heures et demie après l'injection, l'animal était presque complètement remis, ses tentacules étaient épanouis, et il grimpait aux parois du vase. Dans d'autres cas, la phase de paralysie a été plus longue, et l'animal n'a repris ses mouvements qu'au bout de 8 à 10 heures.

Un escargot auquel j'injecte 1 centigramme de curare se retracte dans sa coquille, puis l'extrémité du pied et la région céphalique viennent faire saillie à l'ouverture de la coquille. Les mouvements du cœur sont considérablement ralentis mais les réflexes ne sont pas abolis. Le lendemain les tentacules se sont épanouis mais ils restent mous et ne se retractent pas lorsqu'on les pince, les excitations mécaniques provoquent des réflexes moins rapides que la veille. Le lendemain l'application de la pince électrique reste sans résultat.

L'absorption de 5 milligrammes de curare est le plus souvent funeste à un escargot. Cependant dans quelques expériences l'animal a résisté et, après une période d'abattement et de paralysie qui durait un ou deux jours, il s'est complètement remis.

Les effets du curare sont identiques chez la limace et chez l'escargot ; et même la limace (*Arion rufus*), paraît pouvoir toujours supporter une dose de 5 milligrammes. Comme chez l'escargot, on observe l'abolition des mouvements volontaires, passagère ou définitive, suivant les doses ; l'animal reste étalé non contracté, couché sur le flanc, et il se redresse et se contracte vivement pour peu qu'on la touche.

D'après Yung, chez les poulpes, le curare « administré sous la peau, demeure sans action. Sur les branchies il en faut une dose quinze fois plus forte que la dose capable de tuer un

lapin pour conduire à une paralysie générale qui toutefois ne va pas jusqu'à amener la mort de l'animal. Deux ou trois gouttes suffisent au contraire, lorsqu'ils sont injectés dans l'artère céphalique pour paralyser presque instantanément les muscles du manteau puis ceux des bras. Dans cet état, l'animal paraît mort ; les cœurs continuent cependant encore à battre et le jeu de chromatophores demeure intact ». Chez les Lamellibranches, d'après le même savant, « le curare, à dose faible, ne produit aucun effet. A très-fortes doses, il produit une grande paresse des mouvements mais non leur arrêt définitif. Le poison n'exerce pas d'action précise sur le cœur ».

ACONITINE ⁽¹⁾

L'action de l'aconitine n'a pas encore été, du moins à ma connaissance, recherchée chez les Invertébrés : je rapproche son étude de celle du curare parce que ces deux substances m'ont paru produire chez la sangsue des effets analogues. On sait que chez les Vertèbres les effets de l'aconitine ne sont pas encore parfaitement expliqués et que suivant certains auteurs cette substance agirait sur la moelle, suivant d'autres sur les nerfs cérébro-spinaux moteurs, ou sur le grand sympathique ou encore sur les extrémités périphériques des nerfs moteurs. Une étude approfondie de cette alcaloïde serait certainement très-intéressante. Quoiqu'il en soit, l'aconitine est une alcoïde extrêmement toxique pour les Vertèbres et l'on sait qu'il

(1) Je me suis servi dans ces expériences de sulfate d'aconitine préparé avec de l'aconitine amorphe venant de la maison Merck, à Darmstadt.

suffit d'un demi-milligramme pour tuer un oiseau. Il ne paraît plus en être de même chez les Invertébrés, du moins les symptômes d'intoxication ne se manifestent que très-lentement et après l'absorption de doses assez considérables.

Sangsue. — J'ai dit plus haut que l'aconitine avait chez la sangsue une action analogue à celle du curare : elle est cependant plus toxique que le curare. Mais avec les deux substances le résultat final de l'intoxication est à peu près le même et je crois que l'aconitine n'agit chez la sangsue que sur les portions périphériques du système nerveux et n'atteint ni les ganglions centraux ni le système musculaire.

Une sangsue est plongée dans une solution de sulfate d'aconitine à 1/1,000 le 10 février à 3 heures 1/2. Je n'observe au début aucun mouvement violent et l'animal conserve ses allures ordinaires pendant toute la soirée. Le lendemain je le trouve immobile, fixé aux parois du vase par sa ventouse anale ; détaché, il se met de nouveau à ramper : les mouvements paraissent cependant gênés. A 3 heures, la sangsue reste étalée au fond du vase, n'exécutant plus que de faibles mouvements et incapable de se fixer par ses ventouses. Le 12, au matin, elle est immobile au fond du vase, mais réagit aux excitations mécaniques. Le 13, la sensibilité a complètement disparu : le corps est allongé, mou ; les muscles ne sont pas contractés, mais l'application de la pince électrique provoque une contraction immédiate. Le 14 au matin l'excitation galvanique amène encore de faibles contractions qui ne se produisent plus dans l'après-midi, même sous l'influence de courants intenses.

Une autre sangsue est plongée à 11 heures dans une solution à 1/100 : le toxique ne paraît pas agir tout d'abord, et les mouvements restent normaux. A 11 heures 1/2, elle est allongée au fond du vase, et ne présente plus que de faibles mou-

vements qui disparaissent définitivement vers 3 heures. A 3 heures 45, l'animal est enlevé et déposé dans l'eau pure. Le lendemain il se trouvait dans le même état, fort peu sensible aux excitations mécaniques, mais se contractant énergiquement sous l'influence de l'électricité ; le surlendemain, l'excitabilité des muscles aux courants induits, avait seule persisté. J'ai pu aussi conserver pendant six jours, dans un état de mort apparente, la sangsue chez laquelle l'excitabilité musculaire restait intacte et qui n'a disparue qu'après ce laps de temps.

Les injections dans le tube digestif provoquent l'apparition de symptômes identiques aux précédents ; une injection de 5 milligr. ne tarde pas à amener ce même état de mort apparente, mais la contractilité musculaire est encore intacte au bout deux jours.

L'aconitine ne paraît pas avoir chez la sangsue la moindre action sur le système musculaire, et ce qui me fait croire qu'elle agit sur le système nerveux à la façon du curare, en paralysant les nerfs moteurs périphériques, c'est qu'en divisant à l'aide de deux ligatures, le corps d'une sangsue en trois segments, et en injectant dans le segment médian une dose d'aconitine suffisante pour abolir rapidement les mouvements (1 centigr. par ex.), les deux segments non injectés continuent à se mouvoir normalement et la conductibilité de la chaîne nerveuse n'est pas diminuée dans le segment intoxiqué ; l'application de la pince électrique sur ce segment, provoque une contraction immédiate dans les deux autres.

Ecrevisse. — L'aconitine agit plus rapidement que le curare. Une écrevisse à laquelle j'injecte, le 3 mars à 10 heures, 0 g. 0025 de sulfate d'aconitine dans l'abdomen, paraît rapidement abattue, les pattes se crispent légèrement sous le thorax, puis recouvrent leur souplesse mais non la liberté

des mouvements qui restent gênés ; ils ne sont cependant pas encore totalement abolis le 5, à 11 heures. Les mouvements du cœur, mis à nu à ce moment, sont très lents et très faibles. Une autre écrevisse à laquelle j'injecte 5 milligr. d'aconitine présente comme la précédente, un raidissement passager des pattes, puis une gêne considérable des mouvements qui s'arrêtent définitivement vers 2 heures ; à ce moment, le cœur ne bat plus. L'excitation galvanique provoque des mouvements réflexes à 6 heures, mais le lendemain, l'application de la pince électrique sur la chaîne nerveuse, reste sans effet.

En injectant lentement à une écrevisse dont le cœur est mis à nu, un centimètre cube d'une solution de 1/100 de sulfate d'aconitine, on remarque que les mouvements du cœur s'arrêtent tout d'abord, puis reprennent de nouveau, et sont alors beaucoup plus fréquents pendant un instant pour s'arrêter de nouveau, et, cette fois définitivement, en systole.

Escargot. — Il ne paraît pas sensible à l'action de l'aconitine, contrairement à ce qui a été observé pour le curare : une injection de 2 centigr. à un escargot étalé ou caché dans sa coquille, et recouvert de l'opercule, n'amène aucun symptôme d'intoxication ; l'animal, qui s'est d'abord rétracté, ne tarde pas à reprendre ses mouvements habituels.

Les effets sont différents chez la limace. Si des doses inférieures à 0 g. 005 ne produisent qu'un abattement passager dont l'animal peut se relever au bout d'une heure ou deux, une dose plus élevée amène constamment la mort. Après avoir reçu une injection de 0 g. 006 d'aconitine, la limace se recouvre d'une épaisse couche de mucus, se contracte pendant un moment, puis reprend son apparence normale. Les tentacules s'épanouissent, mais l'animal se couche sur le flanc et n'exécute plus que de faibles mouvements, il paraît incapable de ramper. Quinze heures après l'injection, la limace est allon-

gée, droite, immobile, le corps non contracté ; elle se contracte et se redresse lorsqu'on vient à pincer les téguments. Les reflexes cependant, se produisent avec plus de difficulté, et trente-six heures après l'injection, les excitations galvaniques restaient sans effet.

ÉSÉRINE

L'ésérine suivant un certain nombre d'auteurs agit chez les vertébrés d'une façon analogue au curare : c'est-à-dire qu'elle provoquerait la paralysie des nerfs moteurs en laissant intacte la contractilité musculaire ; on admet de plus qu'à dose élevée il y a excitation des centres nerveux et du bulbe, excitation qui serait le point de départ des mouvements convulsifs violents, des contractions saccadées dans les membres qui accompagnent l'intoxication par l'ésérine.

L'action de l'ésérine n'a pas encore été étudiée chez les Invertébrés et il m'a paru intéressant de faire à cet égard quelques expériences à cause du rapprochement que l'on a fait entre les effets de l'ésérine et ceux du curare.

Je me suis servi dans ces expériences d'ésérine pure que je dissolvais dans l'eau légèrement acidulée par de l'acide chlorhydrique de façon à avoir une solution neutre.

Sangsue. — Une injection de 5 milligrammes faite à une sangsue le 9 à 5 heures du soir, n'amène pas dans les allures de l'animal un changement immédiat. Il se fixe aux parois du vase en rampant comme d'habitude, mais au bout d'une heure il reste à peu près immobile fixé par sa ventouse anale. Les anneaux sont assez rapprochés et le corps tout entier est

régulièrement contracté ; cependant, il suffit de pincer les téguments pour réveiller les mouvements. Le lendemain matin la sangsue est toujours contractée, fusiforme ; l'étui musculo-cutané est fort dur ; de fortes secousses électriques provoquent à peine une légère courbure du corps entier.

Une autre sangsue qui avait reçu au même moment une injection de 0 g. 0025 est trouvée le lendemain matin fixée aux parois du vase, le corps contracté, sans mouvements propres. Elle est restée dans cet état jusqu'au 13, toujours peu sensible aux excitations extérieures. Le 14 elle n'est plus fixée par sa ventouse et l'excitation galvanique ne provoque qu'une faible rapprochement des anneaux du corps assez fortement contracté.

Une sangsue plongée à 4 heures dans une solution d'ésérine à 1/1000 paraît ressentir immédiatement l'influence du poison elle ne présente pas ces mouvements violents qui accompagnent souvent l'intoxication par d'autres substances : elle tombe au fond du vase et paraît de suite très abattue. Elle reste enroulée, et deux heures plus tard, ne répond que faiblement aux excitations mécaniques. Le lendemain matin le corps est assez fortement contracté, l'étui musculo-cutané dur, mais l'animal réagit cependant aux excitations galvaniques.

Avec une solution plus forte les effets sont beaucoup plus sensibles. Plongée à 2 heures dans une solution à 1/200, une sangsue ne tarde pas à se contracter fortement, sans se fixer par ses ventouses ; à 5 heures le corps est fortement contracté, très dur, et l'application sur les téguments de la pince électrique n'y provoque aucune modification.

Ce qui caractérise l'empoisonnement par l'ésérine ainsi qu'on le voit par les expériences précédentes, et comme j'ai pu m'en assurer par d'autres expériences où j'employais des doses différentes, c'est un abattement qui se remarque de fort

bonne heure si le poison est absorbé par les téguments, l'absence des mouvements violents et des contractions musculaires énergiques, puis la paralysie des muscles qui restent fortement contractés. Ces symptômes sont bien différents de ceux que l'on observe dans l'empoisonnement par le curare qui n'agit que très lentement, à doses beaucoup plus élevées et laisse intacte l'irritabilité musculaire.

Il semble qu'il y ait à la fois une action sur le système nerveux si l'on en juge par l'abattement qui se manifeste rapidement et action sur le système musculaire dont les éléments restent paralysés en contraction.

D'abord y a-t-il action sur le système nerveux ? En injectant dans le segment médian d'une sangsue, dont le corps est divisé par deux ligatures, 1 centigr. d'aconitine par exemple, on remarque qu'au bout de peu de temps, les mouvements paraissent gênés dans les segments antérieur et postérieur qui ne sont pas intoxiqués. Vingt minutes après l'injection le segment médian est fortement contracté, dur ; l'application de la pince électrique n'y provoque plus de contraction et n'est suivie non plus d'aucune modification dans les deux autres segments. Il semble donc qu'ici le système nerveux soit profondément atteint ; la paralysie n'est pas limitée aux nerfs moteurs, mais l'action doit s'exercer sur tout le système nerveux central, dont la conductibilité se trouve rapidement abolie.

Reste à savoir si l'ésérine agit directement sur le système musculaire ou n'agit sur lui que secondairement et par l'intermédiaire du système nerveux. La première hypothèse paraît préférable. Une sangsue préalablement paralysée par le curare reçoit à 3 h. 30 une injection d'ésérine ; j'observe tout d'abord et au moment de l'injection, une légère rétraction des segments au niveau du point touché, puis la rétraction s'étend

aux anneaux voisins, et à 4 h. 35, le corps tout entier est fortement contracté, l'étui musculaire est devenu très dur et les excitations électriques restent sans résultat. Il a donc dû y avoir action directe sur le fibre musculaire.

Ecrevisse. — Il n'est pas possible de reconnaître si l'ésérine agit chez l'écrevisse, à la fois sur le système nerveux et sur le système musculaire ; quoiqu'il en soit, son action est bien différente de celle du curare : au lieu que ce dernier poison agit lentement et d'une façon assez peu énergique en somme, nous voyons au contraire l'ésérine agir très activement chez l'écrevisse. Des doses faibles (2 ou 3 mmgr.) provoquent immédiatement l'apparition de symptômes d'intoxication : crispation des pattes sous le thorax, raideur des articulations, quelquefois tremblements et secousses dans les palettes du telson ; puis de faibles mouvements apparaissent dans les pattes, mais ils ne tardent pas à disparaître et l'animal reste dans un état de mort apparente : 15 à 18 heures après l'injection la chaîne nerveuse a perdu son excitabilité. Cependant, et même après l'absorption de doses plus élevées, les mouvements du cœur ne sont pas immédiatement arrêtés et ils persistent pendant quelques heures, mais ils sont très lents et très faibles.

Une écrevisse à laquelle j'injecte 0 g,0025 d'ésérine à 11 h. offrait encore, à 4 h., quatorze pulsations cardiaques par minutes. Une autre écrevisse à laquelle j'avais injecté à 3 h. 40, 5 milligrammes d'ésérine et dont les mouvements avaient été rapidement abolis, présentait à 4 h. 45 trente-six battements faibles par minutes.

Les mouvements volontaires sont rapidement abolis ; il en est de même des mouvements réflexes qui cessent 12 heures après l'injection de 3 milligrammes, 6 ou 7 heures après l'injection d'un centig. d'ésérine. Nous avons vu qu'il n'en était

pas de même avec le curare qui n'abolit les mouvements volontaires que peu à peu et laisse persister les mouvements reflexes assez longtemps, même quand on l'emploie à doses supérieures à un centigramme.

Escargot. — L'ésérine ralentit les mouvements du cœur, abolit de bonne heure les mouvements volontaires puis les mouvements reflexes, lorsqu'on l'injecte en quantité suffisante. L'injection de 2 milligrammes ne paraît pas suffire pour provoquer des symptômes d'intoxication, et l'animal qui s'était d'abord rétracté ne tarde pas à sortir de sa coquille. Avec une dose de cinq milligrammes, l'animal reste caché dans sa coquille; peu à peu le pied vient saillir par l'ouverture. L'apparence de l'animal est la même qu'après l'intoxication par le curare : mais au lieu qu'avec le curare, lorsqu'on vient à pincer le pied privé de mouvement, on le voit immédiatement se contracter et se redresser, ici, au contraire, les excitations mécaniques ne provoquent que des reflexes très faibles dans le pied qui reste gonflé et mou, si l'on a injecté de l'ésérine. Ce phénomène se remarque surtout lorsqu'on opère sur des escargots qu'on a laissé séjourner dans un vase renfermant de l'eau et dont le pied s'est fortement gonflé à la suite de l'absorption d'une certaine quantité de liquide ; on observe qu'après l'injection d'ésérine, le pied ne peut plus se contracter ; il reste étalé hors de la coquille et ne répond qu'à peine aux excitations extérieures.

Une injection d'un centig., ralentit les mouvements du cœur, qui restent petits et faibles, et s'arrêtent généralement au bout de 24 heures.

L'action de l'ésérine paraît donc bien différente de celle du curare chez l'escargot.

Les effets de l'ésérine, sont les mêmes chez la limace que chez l'escargot. Une limace qui avait reçue une injection de

0 g. 005, perd rapidement ses mouvements volontaires, elle ne se contracte ni n'expulse du mucus ; elle reste allongée, gonflée, couchée sur le flanc, mais se contracte et se redresse vivement dès qu'on la touche. Ces mouvements reflexes deviennent cependant de moins en moins faciles et quinze heures après l'injection, ils ne se produisirent plus.

CAFÉINE

Krukenberg a étudié les effets de la caféine chez la sangsue, et il conclut de ses expériences que cette substance agissait sur le système nerveux central sans atteindre le système musculaire. Une sangsue qu'il avait plongé à 9 h. 39 dans une solution de caféine à 1/100 présentait déjà des symptômes d'intoxication ; à 9 h. 55, les mouvements étaient moins vifs. A 10 h. 9, les mouvements volontaires paraissaient complètement abolis : on ne remarquait plus que quelques faibles contractions musculaires. Les muscles ne perdent que très-lentement leur excitabilité, et même chez une sangsue qui avait séjourné deux jours dans une solution à 1/100, ils se contractaient sous l'influence des courants induits. L'injection dans le segment médian séparé par deux ligatures du reste du corps, produit, d'après Krukenberg, les mêmes effets que la strychnine : aussi, pense-t-il que la caféine agit sur les régions centrales et non périphériques du système nerveux.

Je suis arrivé à des résultats un peu différents de ceux de Krukenberg.

Sangsue. — Parmi plusieurs sangsues que j'avais laissé séjourner deux jours dans une solution de caféine à 1/200 et

qui avaient été mises ensuite dans l'eau pure, un certain nombre purent résister et reprirent toute leur vivacité deux ou trois jours plus tard. J'ai vu de même se ranimer complètement des sangsues qui étaient restées plongées cinq et six jours dans une solution à 2/1,000.

Les symptômes d'intoxication sont les suivants : Après quelques mouvements violents au début, l'animal reste abattu, et les mouvements volontaires disparaissent peu à peu sans que l'on remarque de fortes contractions dans les muscles du corps ; il y a affaiblissement progressif. La sangsue est encore sensible aux excitations mécaniques après un séjour de 24 h. dans la solution au centième ; l'excitabilité musculaire n'est pas encore détruite après trois jours d'immersion. Quand l'absorption du toxique a été suffisante pour provoquer la mort, la sangsue reste allongée, le corps mou et non contracté.

La caféine paraît être absorbée plus facilement par les téguments que par le tube digestif. Une injection de 2 centigr. reste toujours sans effet, et même quelquefois une injection de 4 centigr. ne suffit pas pour amener la mort ; l'animal reste allongé sans mouvement au fond du vase, le corps non contracté très-sensible aux excitations électriques, puis il se ranime et reprend ses allures habituelles.

On pourrait conclure de ces expériences que la caféine n'agit pas d'une façon très-énergique sur l'organisme de la sangsue : elle laisse intact le système musculaire et paraît n'agir sur le système nerveux que d'une façon peu profonde et passagère. Je ne puis admettre l'opinion de Krukenberg qui rapproche l'action de la caféine de celle de la strychnine. Les symptômes d'intoxication par ces deux toxiques sont bien différents : la strychnine agit d'une façon beaucoup plus énergique que la caféine et, de plus, l'irritabilité musculaire est rapidement

abolie par la strychnine, qui agit probablement sur les éléments musculaires par l'intermédiaire du système nerveux.

Pour rechercher jusqu'à quel point la caféine agit sur le système nerveux, j'ai divisé le corps d'une sangsue en trois segments, par deux ligatures et j'injectai dans le segment médian non pas 3 milligr. de caféine comme le faisait Krukenberg, mais un centigramme. L'animal est remis dans l'eau pure; les deux segments non injectés continuent à se mouvoir comme auparavant. Une heure et demie plus tard les mouvements n'étaient pas abolis, même dans le segment injecté: l'application de la pince électrique le faisait contracter fortement et provoquait également la retraction des deux autres segments.

Je le répète, ces symptômes sont bien différents de ceux que l'on observe dans l'empoisonnement par la strychnine qui affaiblit et abolit rapidement la conductibilité nerveuse. Je rapprocherais volontiers l'action de la caféine chez la sangsue de celle du curare et de l'aconitine, car les symptômes d'intoxication par ces trois substances présentent plus d'un point de ressemblance. Mais l'action de la caféine est trop lente et ses effets sont trop peu sensibles pour qu'on puisse affirmer avec certitude que la caféine agit comme le curare.

Quoiqu'il en soit, la caféine agit sur le système nerveux de la sangsue, mais ne paraît pas modifier profondément les propriétés de la chaîne nerveuse.

Ecrevisse. — Une injection d'un centigr. de caféine dans la patte ou sous l'abdomen d'une écrevisse, ne provoque qu'un abattement passager et ne suffit pas pour amener la mort. Remis dans l'eau courante après avoir reçu l'injection, l'animal donne de violents coups de queue, puis reste étendu sans mouvement, les pattes étalées, immobile. Cette période d'abattement ne dure qu'une heure ou deux, les mouvements revien-

nent peu à peu dans les pattes, et l'écrevisse recommence à se mouvoir comme auparavant. Il n'y a ni raidissement des pattes, ni convulsions tétaniques comme dans beaucoup d'autres cas.

Une injection de 2 centigr. le 20 à 4 h., provoque presque immédiatement l'abolition momentanée des mouvements. L'écrevisse s'agite violemment pendant un instant, puis, les pattes se fléchissent peu à peu et deviennent raides et immobiles ; au bout d'une demi-heure, elles ont recouvré leur souplesse, mais non la liberté des mouvements qui restent peu étendus. Le 21, les mouvements volontaires sont abolis, mais l'application de pince électrique provoque de violents réflexes; le cœur mis à nu pendant la soirée, donne 25 pulsations par minute. Le 22, le cœur est arrêté ; la pince galvanique appliquée sur la ligne médiane du thorax, réveille encore quelques mouvements des pattes. Le 23, la chaîne nerveuse a perdu son excitabilité.

Si l'on met le cœur à nu avant l'injection, on remarque que la caféine en ralentit notablement les mouvements, après une courte période d'accélération. Deux ou trois gouttes d'une solution de caféine à 4/100 (la solution doit être faite dans l'eau tiède) suffit cependant pour arrêter les battements du cœur et d'une façon définitive, après une quinzaine de battements irréguliers.

Escargot. — Il est aussi réfractaire que la sangsue à l'action de la caféine. Un escargot encore recouvert de son opercule auquel j'injecte, un soir, deux centigrammes de caféine, était déjà sorti de sa coquille le lendemain matin sans paraître incommodé. Après une injection de 4 centigr., il reste retractoré et caché dans sa coquille, tout en manifestant pendant un jour ou deux une vive sensibilité aux excitations mécaniques.

Un escargot étalé auquel j'injecte 4 centigr. de caféine, se retracte immédiatement. Le lendemain matin, la tête fait saillie à l'ouverture de la coquille, mais elle se retire vivement quand on la pince ; les battements du cœur sont ralentis. L'escargot est resté sensible pendant trois jours, et n'est mort que le quatrième jour après l'injection.

La caféine exerce sur la limace une action beaucoup plus énergique que sur l'escargot. Une limace à laquelle j'injecte à 4 heures 1 centigr. de caféine, se contracte fortement, expulse une grande quantité de mucus, se rapetisse beaucoup, et les téguments deviennent passablement durs. Elle reste très sensible pendant la soirée aux excitations de toute sorte. Le lendemain matin à 9 h., elle était dans le même état et ne réagissait nullement à l'application, sur les téguments, de la pince galvanique.

ALCALOIDES DE L'OPIMUM

J'ai étudié chez les Invertébrés l'action de la morphine, de la codéine et de la thébaine, et j'ai pu reconnaître que ces êtres tout en présentant une certaine résistance vis à vis de ces trois poisons, en ressentent néanmoins des effets manifestes. Ici, les alcaloïdes de l'opium offrent à peu près, au point de vue toxique, les mêmes particularités que chez les Vertébrés, c'est-à-dire que la thébaine et la codéine agissent, en général, d'une façon plus énergique que la morphine.

Sangsue. — Trois sangsues sont plongées comparativement à 10 h. dans des solutions à 1/1000 de thébaine, de codéine et de morphine. La première semble ressentir immédiaiment

l'influence de la thébaine ; elle s'agite beaucoup, exécute de violents mouvements, mais au bout d'une heure elle reste presque immobile au fond du vase. La deuxième ne présente tout d'abord rien d'anormal ; ce n'est qu'au bout d'un quart d'heure qu'elle commence à s'agiter, alors que la troisième conserve ses allures ordinaires. A 1 h. 1/2 les sangsues plongées dans la thébaine et la codéine, n'exécutent plus aucun mouvement, chez toutes deux les excitations mécaniques provoquent des mouvements et des contractions du corps. Cependant le lendemain matin, la sangsue plongée dans la codéine se contracte à peine lorsqu'on la pince, au lieu que celle empoisonnée par la thébaine est toujours sensible. Le surlendemain, cette dernière se contracte sous l'influence de fortes excitations galvaniques, tandis que chez l'autre, les muscles ont perdu toute irritabilité ; quant à la sangsue plongée dans la morphine, elle y a vécu plusieurs jours sans rien présenter d'anormal.

La thébaine paraît donc agir très rapidement, mais d'une façon moins énergique que la codéine, donc l'action est plus lente mais plus funeste.

Les résultats fournis par les injections dans le tube digestif concordent avec les précédents. Une sangsue résiste le plus souvent à une injection d'un centig. de morphine, cependant elle meurt quelquefois au bout de 5 ou 6 jours. Un centig. de thébaine ou de codéine, amène constamment la mort deux ou trois jours après l'injection, mais les symptômes d'intoxication (agitation puis abattement) se manifestent plus rapidement avec la thébaine qu'avec la codéine.

J'ai remarqué que, dans la plupart des expériences d'intoxication par la codéine, il se présentait un phénomène particulier qui ne se produit pas pendant l'empoisonnement par la morphine ou la thébaine. Au moment où le poison commence à agir, c'est-à-dire où la sangsue s'agite violemment, on ob-

serve de fortes contractions musculaires locales, et les deux bords du corps sont fortement plissés. Et lorsque les mouvements volontaires ont disparu, on retrouve des traces de ces secousses locales, le corps de la sangsue étant divisé après la mort en segments inégaux, par des groupes d'anneaux fortement contractés. On sait qu'un des symptômes de l'empoisonnement par la codéine chez les Vertébrés est l'apparition de convulsions plus ou moins violentes. Y a-t-il lieu de faire un rapprochement entre ces contractions musculaires qui s'observe chez la sangsue et les convulsions qui existent chez les animaux supérieurs?

Ecrevisse. — L'action de la codéine paraît analogue à celle de la morphine chez l'écrevisse, qui ne paraît pas plus sensible à l'un des poisons qu'à l'autre. Des injections de deux centig. de l'un ou l'autre toxique provoquent un abattement passager, avec gêne considérable des mouvements volontaires, duquel l'animal ne tarde pas à se relever au bout d'un temps variable, de douze à vingt-quatre heures environ.

La thébaine agit au contraire beaucoup plus énergiquement, une injection d'un centig. amène rapidement la mort, les mouvements ne tardent pas à disparaître et l'excitation galvanique de la chaîne nerveuse reste sans effet au bout de 12 heures. Une dose de 5 millig. provoque également un abattement très considérable, cependant les mouvements presque totalement abolis, deviennent plus faciles au bout d'un jour ou deux, et dans ce cas, l'animal revient à la vie; dans d'autres cas, la dose est suffisante pour amener la mort.

Quelque soit d'ailleurs l'alcaloïde employé, et que la dose soit suffisante ou non pour provoquer la mort, on n'observe jamais après l'absorption des alcaloïdes de l'opium, ces mouvements violents, ces tremblements convulsifs dans l'abdomen, ni la crispation des pattes sous le thorax qui accompagnent l'in-

toxication par plusieurs autres substances. Il y a simplement affaiblissement plus ou moins profond sans période d'excitation.

Escargot. — La codéine paraît plus toxique que la morphine, laquelle semble n'avoir aucune action chez l'escargot ; du moins l'injection de 4 centig. de chlorydrate de morphine, n'a d'autre effet que de faire retracter momentanément l'animal dans sa coquille, dont il ne tarde pas à sortir pour reprendre ses allures habituelles. La codéine n'exerce aucune action à la dose de 2 centig., mais l'absorption d'une quantité supérieure amène la mort après deux ou trois jours, pendant lesquels l'animal, caché dans sa coquille, continue néanmoins à se montrer sensible aux excitations extérieures.

A cause de la faible solubilité de la thébaine, je n'ai pas pu déterminer la dose maxima que peut absorber impunément un escargot, Deux injections d'un centimètre cube chacune d'une solution à 1/100 ne provoquent qu'un simple abattement passager.

La limace se montre plus sensible que l'escargot à l'action des alcaloïdes de l'opium. L'injection d'un centig. de morphine ou de codéine, amène une abolition passagère des mouvements volontaires, mais la mort arrive constamment, deux ou trois jours après l'absorption de 2 centig. de l'un ou l'autre de ces alcaloïdes.

NICOTINE

L'action de la nicotine a été étudiée chez un certain nombre d'Invertébrés. Berutti et Vella rendent compte de ses effets

chez les infusoires, René, chez l'écrevisse, Yung, chez plusieurs mollusques et décapodes marins.

Tous ont constaté, quel que fut le type sur lequel ils expérimentaient que ce poison présentait une très grande puissance toxique, et tuait très rapidement les animaux soumis à son action.

Sangsue. — Deux sangsues sont plongées à 2 h., l'une dans une solution à 1/1000, l'autre dans une solution à 1/10.000 ; les symptômes d'intoxication sont aussi rapides dans les deux cas. Les mouvements sont presque immédiatement arrêtés dès que les animaux tombent dans la solution ; la deuxième sangsue effectue encore quelques mouvements, mais elle ne tarde pas, comme la première, à tomber au fond du vase, sans se fixer aux parois à l'aide de ses ventouses. Le corps se contracte lentement ; par place, il se produit quelques contractions musculaires plus énergiques qui divisent le corps en plusieurs segments, et au bout de 2 ou 3 minutes (solution forte) ou de 10 (solution faible), il y a immobilité absolue. La première sangsue retirée de la solution au bout de vingt-cinq minutes est fortement contractée en olive ; les excitations mécaniques et électriques violentes n'amènent aucun changement ; je la mets à ce moment dans l'eau pure. La deuxième sangsue, retirée de la solution à 3 heures, est moins fortement contractée que la première ; les excitations mécaniques réveillent encore quelques mouvements. Le lendemain matin, l'animal est dans le même état, les excitations électriques ne restent pas absolument sans effet ; il ne se produit pas de contraction au point excité, mais le corps tout entier se courbe légèrement et lentement en forme d'un arc dont la concavité correspond à la face électrisée ; la sangsue est à ce moment plongée dans l'eau pure, et toute réaction à l'excitation élec-

trique disparaît dans l'après-midi. Les deux sangsues ne sont pas d'ailleurs revenues à la vie.

La même expérience est répétée avec une solution à 1/50.000, dans laquelle une sangsue est plongée à 3 heures. L'animal ne paraît pas immédiatement influencée; il nage dans la solution, se fixe aux parois, se comporte, en un mot, comme si il se trouvait dans un milieu normal, et cela pendant une heure environ; peu à peu, les mouvements se ralentissent, et la sangsue tombe au fond du vase; cependant, à 6 heures, je remarque encore quelques contractions. Le lendemain matin, le corps est contracté, fort peu sensible à l'électricité; mise alors dans l'eau pure, la sangsue n'a pas tardé à mourir.

Une injection de un ou deux milligr., provoque également les mêmes symptômes d'empoisonnement après un temps très court. Au début, pendant trois minutes, quelques mouvements qui diminuent rapidement, et cessent définitivement après dix minutes: à ce moment, la sangsue fortement contractée, ne donne déjà plus signe de vie.

Les expériences comparatives faites sur le Lombric, m'ont montré qu'il résiste un peu plus longtemps que la sangsue, à l'empoisonnement par la nicotine: les symptômes d'intoxication sont d'ailleurs les mêmes.

Ces expériences montrent que la nicotine agit avec une extrême énergie chez la sangsue. Ses effets se portent évidemment sur le système musculaire; elle diminue rapidement et abolit les propriétés de ses fibres qu'elle tue en contraction. Mais n'a-t-elle pas une action sur le système nerveux?

Une sangsue est divisée en trois segments par deux ligatures, et le segment médian est plongé dans une solution à 1/200 pendant dix minutes; au bout de ce temps, les ligatures

sont enlevées. Les deux sangsues non intoxiquées restent passablement contractées et n'effectuent que des mouvements peu étendus; le segment intoxiqué est immobile et contracté. L'application de la pince électrique sur ce segment, n'y produit aucune modification, et ne provoque pas non plus de contraction dans les deux autres. De même, si on électrise le segment antérieur, ce segment se contracte, mais on ne remarque aucune contraction dans le segment postérieur et vice-versâ. Il semble donc que le système nerveux ait été atteint par le poison. On sait d'ailleurs que chez les Vertébrés, la nicotine agit à la fois sur le système nerveux et sur le système musculaire.

Ecrevisse. — Yung a étudié l'action de la nicotine sur les crabes, les homards et le palémon, et a constaté que des doses très faibles (jusqu'à de simples gouttes d'une solution très-étendue) amènent la mort après une période d'agitation assez courte. Au moment de l'injection, il se produit des mouvements très violents; les pattes se crispent sous le thorax, et l'animal est pris de tremblements convulsifs dans les pattes et l'abdomen, tous phénomènes que j'ai constaté chez l'écrevisse. Mais Yung a observé chez les types marins sur lesquels il opérait un phénomène que je n'ai pas rencontré chez l'écrevisse : c'est l'accélération des battements du cœur précédant le ralentissement. Deux minutes après l'injection d'un centig. de nicotine sous l'abdomen d'un homard, il trouve que le chiffre des pulsations cardiaques a monté de 56 à 90; ces pulsations, très intenses, se maintiennent à ce chiffre pendant dix minutes, puis s'affaissent lentement; deux heures plus tard, il y en avait encore 15. J'ai toujours observé chez l'écrevisse une diminution très notable dans le nombre des battements du cœur, quelle que soit d'ailleurs la dose de toxique injectée, mais jamais d'accélération. Voici d'ailleurs les phé-

nomènes de l'empoisonnement par la nicotine chez l'écrevisse.

Immédiatement après l'injection, on observe la crispation et le raidissement des pattes sous le thorax, et des convulsions dans l'abdomen et les palettes du telson. L'abdomen tout entier est agité par de violents mouvements tétaniques, mais on ne remarque que rarement ces mêmes convulsions dans les pattes. Cette période d'excitation dure 3 à 4 minutes et est suivie d'une période d'abattement plus ou moins longue. Les mouvements du cœur après l'injection ne sont pas arrêtés, les pulsations sont ralenties et leur rythme est modifié : tantôt les battements se succèdent à des intervalles assez réguliers, mais la contraction s'effectue en plusieurs fois ; tantôt des battements d'intensité ordinaire sont suivis de pulsations très faibles, de simples oscillations ; tantôt, enfin, les battements sont séparés par de longs intervalles de repos absolu. Les mouvements du cœur peuvent persister une heure ou deux après l'absorption de doses élevées. L'excitabilité du système nerveux et des muscles disparaît assez rapidement.

Après une injection d'un centigramme de nicotine, les pattes se crispent fortement sous le thorax puis recouvrent bientôt leur souplesse mais non les mouvements qui sont complètement abolis. Le cœur mis à nu trois minutes après l'injection bat lentement d'une façon irrégulière et intermittente ; il y a environ 30 pulsations à la minute ; ces battements diminuent rapidement d'ampleur et disparaissent au bout de trois quarts d'heure. Cinq heures après l'injection l'application de la pince électrique sur les téguments provoque des mouvements réflexes dans les pattes et l'abdomen, mouvements qui ne se produisent plus douze heures plus tard. Les muscles et les nerfs de l'abdomen ont perdu leur excitabilité mais les muscles des pattes se contractent encore sous l'influence de courants intenses.

Une écrevisse reçoit dans la patte 1 milligramme de nicotine à 5 heures 15; elle manifeste immédiatement une grande douleur et agite convulsivement les pattes et l'abdomen tout entier, est prise de convulsions très rapides et très violentes pendant deux minutes; les palettes du telson sont le siège de secousses; en même temps les pattes se crispent et les mouvements disparaissent presque complètement.

L'animal remis dans l'eau courante ne bouge pas; les pattes se meuvent faiblement et leur raideur disparaît peu à peu. Le lendemain matin les mouvements sont définitivement abolis; l'application de la pince électrique sur les téguments provoque des réflexes énergiques, qui deviennent plus faibles le soir. Le surlendemain la chaîne nerveuse a perdu son excitabilité; les muscles des pattes seuls se contractent encore sous l'influence de l'excitation galvanique.

Le cœur d'une écrevisse, mis à nu, offre 3 minutes après l'opération 76 pulsations par minute. Je fais à ce moment une injection de 2 milligrammes dans la patte; le cœur reste arrêté en diastole pendant quelques instants, puis reprend tout d'un coup ses mouvements, d'abord petits et faibles, puis plus nombreux; ils atteignent le chiffre de 60, puis deviennent plus intenses en même temps que plus lents et sont tombés au bout de 5 minutes au chiffre de 50. Deux heures plus tard il y avait encore 15 pulsations par minute.

J'injecte un demi-milligramme de nicotine à une autre écrevisse dont le cœur donnait 85 pulsations par minute. Le cœur s'arrête d'abord pendant une minute en diastole, puis présente de nouveau quelques battements qui s'arrêtent pour reprendre un peu plus tard d'une manière intermittente. Une fois la période de convulsions passée, les mouvements deviennent plus réguliers, toujours moins intenses qu'à l'état normal et atteignent le chiffre de 70 par minute; vingt minutes

plus tard ils sont tombés à 50. Trois heures plus tard les pulsations étaient très lentes; le lendemain matin, c'est-à-dire 15 heures après l'injection, le cœur était arrêté en diastole et la chaîne nerveuse n'était pas excitable par les courants induits.

La nicotine est également absorbée très rapidement par les branchies. Une écrevisse très vigoureuse est plongée à 10 h. 50 dans une solution à 1/10,000. Après une courte période d'agitation elle reste immobile, et dix minutes plus tard apparaissent quelques tremblements dans les pattes, tremblements très faibles et qui disparaissent bientôt. A 1 heure 5, les pattes sont crispées sous le thorax, les articulations raides, l'abdomen fortement fléchi. Cependant l'application de la pince galvanique sur la face inférieure de l'abdomen défléchi le fait revenir rapidement à sa première position. A 4 heures, l'application directe de la pince sur la chaîne nerveuse ne provoque aucun mouvement réflexe.

Escargot. — La nicotine est, avec la vératrine, un des poisons qui agissent le plus énergiquement chez l'escargot : elle est cependant beaucoup moins toxique que cette dernière substance. Une dose supérieure à deux milligrammes, amène fatalement la mort; et déjà deux milligrammes suffisent pour la provoquer dans la plupart des cas. Sur plusieurs escargots qui, encore recouverts de leurs opercules, avaient reçu chacun 2 milligr. de nicotine, deux seulement résistèrent et sortirent de leur coquille au bout de 24 heures.

Un escargot complètement étalé, et dont la coquille est brisée au niveau du cœur, reçoit une injection de 3 milligr. de nicotine à 10 h.; au moment de l'injection, le cœur qui se gonfle considérablement, cesse de battre pendant plusieurs minutes, puis présente de nouveau quelques pulsations lentes et faibles qui s'affaiblissent d'ailleurs et disparaissent au bout

d'une heure et demie. Le pied, au moment de l'injection, s'est retiré dans la coquille, fortement contracté; trois heures plus tard, il est dur, à peine sensible aux excitations électriques.

Un escargot étalé reçoit le 18, à 6 h., 2 milligr. de nicotine: le pied se rétracte immédiatement. Le lendemain matin, la contraction du pied est moins considérable, et il fait à moitié saillie hors de la coquille; il est assez sensible aux excitations mécaniques. Le cœur, mis à nu, offre des battements réguliers mais faibles et lents. L'animal reste dans le même état pendant les journées du 19 et du 20, et c'est seulement le 21 qu'il paraît remis; il grimpe aux parois de la cloche, et les battements du cœur ont repris leur rythme normal.

Un deuxième escargot avait reçu, au même moment, la même dose de nicotine. Le 19 au matin, les pulsations cardiaques sont arrêtées, mais en promenant sur la membrane péricardique la pointe d'un scalpel, je parviens à réveiller quelques battements. Le pied est resté sensible pendant deux jours, mais toujours contracté, et l'animal n'a pas survécu.

Une goutte d'une solution de nicotine à 2/100 déposée sur le cœur, l'arrête le plus souvent en systole, après une dizaine de battements.

La nicotine agit aussi très-énergiquement sur les autres mollusques. Une limace, qui avait reçu une injection de 2 milligrammes de nicotine, expulse une quantité considérable de mucus, perd rapidement ses mouvements, se contracte fortement, tout en restant sensible pendant plusieurs heures aux excitations mécaniques.

Yung a constaté qu'il suffisait de 1/60,000 de nicotine dans l'eau de mer, pour provoquer des phénomènes toxiques chez le poulpe. « Contrairement à ce qui a lieu avec la strychnine,

dit-il, la nicotine produit d'abord une contraction des muscles des chromatophores : ceux-ci se dilatent, et l'animal prend une coloration foncée. Les mouvements respiratoires s'accroissent d'abord (jusqu'à un par seconde), pendant une minute à peine, puis cessent complètement. Le manteau devient flasque. Les actions volontaires sont affaiblies, tandis que si la dose est faible, les reflexes continuent longtemps. Il y a des mouvements convulsifs dans tout le corps, particulièrement dans les bras, mais non un véritable tétanos. Les cœurs sont arrêtés en systole ». Chez les acéphales, d'après le même auteur, « la nicotine n'agit que comme un initiant. A forte dose, elle provoque la mort avec un peu de rigidité musculaire. La nicotine accélère les battements du cœur. Cet organe augmente considérablement de volume sous son influence, effet qui est dû probablement à ce que le poison fait contracter les vaisseaux périphériques, en sorte que le sang reflue en grande quantité vers le cœur. »

VÉRATRINE

L'action de la vératrine a été étudiée chez quelques protozoaires par Kuhne (radiolaires, amibes, myxomicètes), et chez la sangsue par Krukenberg.

Sangsue. — D'après Krukenberg, la vératrine agit sur la sangsue d'une façon extrêmement énergique, en intoxiquant à la fois le système nerveux et le système musculaire. Une sangsue qu'il plongeait à 11 h. 1/4 dans une solution de vératrine à 1/10,000 n'était plus capable de se mouvoir à 11 h. 40. L'étui musculo-cutané offrait quelques fortes contractions irrégulières et par places de profonds étranglements produits par une contraction locale énergique de plusieurs anneaux ;

les anneaux ainsi contractés paraissaient pouvoir revenir difficilement à leur état normal. De plus, dit-il, on observe pendant l'intoxication l'apparition de mouvements violents, de contractions musculaires énergiques qui cessent pour faire place à une période de paralysie, laquelle suit de près la période d'excitation. Ces contractions violentes, ces ondulations musculaires se produisent également chez des individus curarisés, aussi Krukenberg conclut que la vératrine affecte directement la fibre musculaire.

Mes expériences me conduisent à des résultats un peu différents de ceux de Krukenberg en ce qui concerne la rapidité des effets du poison, les divers symptômes de l'empoisonnement ainsi que les doses minima suffisantes pour produire l'abolition des mouvements.

Les différences dans la rapidité d'apparition des phénomènes toxiques et des doses nécessaires pour les provoquer tiennent peut-être à ce que la vératrine que j'employais était moins active que celle dont Krukenberg a fait usage. Cependant la substance dont je me suis servi m'a paru extrêmement énergique, et moins d'un milligramme suffisait pour tuer une grenouille qui reste absolument inerte après quelques violents mouvements des membres postérieurs. Comme Krukenberg, j'ai dissout la vératrine dans une quantité minima d'acide acétique, de manière à obtenir un liquide parfaitement neutre dont je fis des solutions à 1/1000, 1/200 et 1/100.

Je n'ai pas remarqué de phénomènes d'intoxication en opérant avec une solution à 1/100,000. Une sangsue plongée à 10 h. dans une solution de vératrine à 1/1000 fait d'abord de violents mouvements pendant cinq minutes, et à 6 h. du soir je remarque encore quelques traces de mouvements volontaires ; au lieu que Krukenberg trouve qu'il suffit de

laisser une sangsue à peine un quart d'heure dans une solution à 1/10,000 pour que les mouvements soient abolis.

La vératrine a évidemment une action sur le système musculaire; mais il me semble qu'elle agit surtout, et d'une façon très-énergique, sur le système nerveux. Certainement il y au début, comme l'a remarqué Krukenberg, des contractions violentes dans les muscles du corps qui est divisé en plusieurs segments par des groupes d'anneaux fortement contractés; mais cet état est tout à fait passager, et lorsque les mouvements volontaires ont disparu, lorsqu'il y a mort apparente, le système musculaire continue encore à être pendant un certain temps, excitable par les courants induits. Ce n'est que fort rarement que j'ai trouvé chez des sangsues mortes cette apparence rigide, ces zones de contractions qui sont signalées par Krukenberg comme caractéristiques de l'empoisonnement par la vératrine.

De plus, contrairement à ce qu'il dit, je n'ai jamais remarqué, en injectant de la vératrine à des sangsues préalablement curarisés, qu'il se produisit des ondulations musculaires ou des contractions énergiques et locales. Je crois que chez la sangsue la vératrine agit tout d'abord sur le système nerveux et secondairement sur le système musculaire par l'intermédiaire du premier, mais qu'elle n'a pas d'action immédiate sur la fibre musculaire.

Une sangsue est plongée dans une solution de vératrine à 1/1000 le 15, à 9 h. 45. Après une période d'excitation qui dure de cinq à six minutes, pendant laquelle l'animal s'agite d'une façon extrêmement violente, il est étendu au fond du vase, mais l'étui musculo-cutané est toujours le siège de contractions assez fortes, qui s'effectuant à certains points d'une façon plus énergique, le divisant en plusieurs seg-

ments ; ces contractions n'ont pas complètement cessé au bout d'une heure. A 5 du soir, en pinçant les téguments, on provoque encore de faibles contractions. L'animal est mis dans l'eau pure et le lendemain matin il est allongé, mou, assez sensible aux excitations galvaniques ; le soir, les muscles n'avaient pas encore perdu leur irritabilité.

Une autre sangsue mise à 10 h. dans une solution à 2/1000 traverse la même période d'excitation passagère que la précédente. Le lendemain matin je lui trouve le corps allongé, assez dur, divisé en trois segments inégaux par deux groupes d'anneaux fortement contractés.

Une sangsue à laquelle j'injecte, le 14 à 3 h., 2 milligr. de vératrine, ne s'agite pas beaucoup au début et paraît immédiatement très-abattue ; la peau se plisse par places, les muscles présentent de légères contractions locales, et deux heures plus tard, l'animal reste étendu sans mouvement. Le lendemain, le corps mou et allongé se contracte lorsqu'on pince les téguments ; le 13, il est encore possible de provoquer des contractions par des excitations mécaniques. L'application de la pince galvanique sur un point du corps y fait naître immédiatement une forte contraction ; ce n'est que le 14 au soir que cette application reste sans résultat. Il semble donc, dans cette expérience, que les muscles n'ont pas été profondément atteints par la vératrine.

Une autre sangsue à laquelle j'injecte 1 centigr. de vératrine le 19 à 9 h. 30, exécute d'abord des mouvements extrêmement violents qui se calment au bout de vingt minutes ; à 10 h. 30, le corps est droit, un peu raccourci, fortement et irrégulièrement plissé sur certains anneaux, et reste dans le même état jusqu'au soir. Le lendemain matin, le corps de la sangsue est allongé, non contracté, souple ; les muscles n'ont pas encore perdu leur irritabilité, ce n'est que dans la

soirée, qu'ils cessent de se contracter sous l'influence des excitations électriques.

L'injection de vératrine à une sangsue curarisée ne produit pas de modification dans l'apparence de l'animal. D'après Krukenberg, ces violentes contractions musculaires qui s'observent pendant l'intoxication, existeraient également lorsque la sangsue a été curarisée auparavant. Je n'ai jamais remarqué rien d'analogue. Après une injection de 5 milligr. à une sangsue paralysée par le curare, il ne se passa rien de particulier; l'état de l'étui musculaire cutané ne se modifia pas, et le lendemain, les muscles étaient encore capables de se contracter. Le corps de la sangsue une fois morte, était allongé, régulier et un peu gonflé. Je n'ai jamais observé dans ces cas, cette contraction énergique de l'étui musculaire tout entier, qu'on remarque en empoisonnant une sangsue curarisée par un poison qui agit sur ses éléments musculaires (nicotine, ésérine, sulfocyanure, atropine).

Enfin, en divisant comme l'a fait Krukenberg la sangsue par deux ligatures, et en injectant de la vératrine dans le segment médian (ou en la plongeant dans la solution) on s'assure facilement que ce poison agit rapidement sur le système nerveux, car les deux segments non intoxiqués, ne tardent pas à se mouvoir plus difficilement, et bientôt l'excitation galvanique du segment médian ne provoque plus de contraction dans les deux autres.

Je crois qu'il est permis de conclure de ces expériences, que la vératrine agit principalement et tout d'abord sur le système nerveux, les mouvements violents et les contractions musculaires qui caractérisent le début de l'intoxication, sont dus probablement à l'excitation de certaines régions de ce système. Les éléments musculaires ne paraissent pas être modifiés car ils conservent encore longtemps leurs propriétés.

Ecrevisse. — La vératrine provoque l'apparition dans les muscles de l'écrevisse de secousses tétaniques très violentes et qui durent un certain temps. Son action est extrêmement rapide, et des doses très faibles amènent la mort au bout d'un temps très court.

Une écrevisse dans la patte de laquelle j'injecte 0 g. 0025 de vératrine à 10 h. 5, présente immédiatement un raidissement des pattes, qui se crispent sous le thorax en même temps qu'elles sont le siège de petits mouvements convulsifs ; ceux-ci disparaissent peu à peu, et les pattes restent immobiles. Les palettes du telson sont agitées de secousses violentes répétées, qui durent une ou deux minutes, et l'abdomen tout entier est pris de tremblements tétaniques qui rapprochent et éloignent les anneaux à sa face supérieure. Peu à peu les articulations des pattes deviennent moins dures, et au bout de 10 minutes elles ont repris leur souplesse ; les mouvements d'ailleurs y sont presque nuls et disparaissent complètement au bout d'un quart d'heure ; l'animal est dans un état de mort apparente. Le cœur mis à nu présente des pulsations lentes au nombre de 35 par minutes ; à 11 h. 1/2, les battements ont un peu diminué de fréquence, et l'application de la pince électrique sur les téguments de l'abdomen provoque des mouvements reflexes peu énergiques ; à 1 h. 1/2, le cœur est arrêté en diastole, l'excitation électrique le fait contracter, et il reste dès lors arrêté en systole ; les mouvements reflexes ne sont pas encore abolis à ce moment. Mais à 5 h. 1/2, l'excitation directe de la chaîne nerveuse ne réveille plus aucun reflexe.

Une injection d'un demi milligramme, faite à 10 h. sous la face inférieure de l'abdomen, amène comme tout à l'heure la crispation des pattes et de violentes convulsions. A 6 h, le cœur offre 40 pulsations à la minute. Le lendemain matin l'excitation de la chaîne nerveuse reste sans résultat.

Une goutte d'une solution à 1/100, déposée sur le cœur, l'arrête en systole, et suffit pour provoquer immédiatement l'apparition des mouvements tétaniques. La systole du cœur est incomplète, il se contracte encore sous l'influence de l'excitation galvanique.

Une écrevisse est plongée à 10 h. dans une solution de vératrine à 1/000. L'absorption se fait d'une façon très lente, et l'animal ne présente rien d'anormal pendant toute la journée; le lendemain matin, il paraît très abattu, mais les mouvements volontaires ne sont pas abolis, ils disparaissent peu à peu et le soir, les pattes sont raides et crispées. L'animal couché sur le dos répond à peine aux excitations mécaniques, mais réagit à l'excitation galvanique. Le surlendemain, l'écrevisse était morte.

Escargot. — La vératrine est la substance qui agit avec la plus grande énergie chez l'escargot : des individus étalés ou recouverts de leurs opercules, ne résistent pas à une dose de 0 g. 000 25. Une injection d'un millig. faite à un individu étalé provoque immédiatement une rétraction du pied qui reste dès lors fortement contracté et très dur. La sensibilité y persiste cependant encore quelques heures; les excitations galvaniques restent sans effets vingt heures après l'injection.

Un escargot dont le cœur est mis à nu, reçoit 2 millig. de vératrine : il se produit immédiatement une accélération dans le nombre des battements qui deviennent ensuite et rapidement moins fréquents et s'éteignent définitivement après une quinzaine de pulsations. L'arrêt du cœur se produit constamment même quand l'on injecte des doses extrêmement faibles de poison. Cependant une goutte d'une solution à 1/100, déposée sur le cœur n'en arrête par les battements.

Chez la limace, les symptômes de l'empoisonnement par la vératrine sont identiques à ceux que l'on observe chez l'es-

cargot : abondante sécrétion de mucus, contraction énergique du corps qui devient très dure et se recroqueville, perte rapide de la sensibilité et abolition de l'excitabilité musculaire.

COLCHICINE

Plusieurs auteurs ont rapproché l'action de la colchicine de celle de la vératrine, chez les Vertébrés : nous allons voir que les deux substances sont loin d'avoir les mêmes effets chez les Invertébrés et tandis que la vératrine agit d'une façon extrêmement énergique, la colchicine, au contraire, ou bien est inoffensive ou bien n'agit qu'à doses relativement très élevées.

Sangsue. — Une injection d'un centigramme dans le tube digestif ne provoque aucun symptôme d'intoxication appréciable et l'animal ne modifie pas ses allures. Une sangsue qui avait déjà reçu une injection de 0 g. 01 le 7 mars, reçoit le 8 une nouvelle injection, et cette fois la dose est suffisante pour produire une intoxication. Le 9 la sangsue est étendue sans mouvements mais réagit vivement lorsqu'on la pince. Le 10 l'excitation galvanique provoque une légère contraction musculaire, mais le 11 l'application de la pince galvanique sur les téguments restait sans résultat. La sangsue est allongée, non contractée, les téguments sont un peu gonflés.

La colchicine absorbée par les téguments n'agit également que lorsque les solutions sont assez fortes, au centième par exemple. J'ai conservé pendant plus de huit jours une sangsue parfaitement vivante dans une solution de colchicine à 1/1000. Une autre sangsue plongée dans une solution à 1/100 le 24 à 10 heures n'a cessé de se mouvoir pendant toute la journée ;

le lendemain matin elle était sans mouvement mais réagissait aux excitations mécaniques ; le soir à 6 heures les excitations mécaniques n'ont plus d'effets mais l'animal se contracte sous l'influence des courants induits.

Dans aucuns cas l'intoxication par la colchicine n'est accompagnée de phénomènes anormaux du côté du système musculaire qui conserve son excitabilité. Il y a affaiblissement lent et progressif sans période d'excitation.

Ecrevisse. — Une injection d'un centigramme de colchicine suffit pour tuer une écrevisse, et encore l'animal survit-il plusieurs jours à l'injection. Après une période d'abattement qui dure deux ou trois heures (on n'observe après l'injection ni raidissement des pattes ni convulsions tétaniques, les mouvements reviennent peu à peu mais paraissent gênés. La mort arrive au bout de trois à six jours pendant lesquels l'écrevisse reste ordinairement incapable de progresser dans l'aquarium, mais remue vigoureusement les pattes quand on la renverse sur le dos et retient avec force les objets qu'on place entre ses pinces.

Escargot. — Il m'a paru complètement réfractaire à l'action de la colchicine.

STRYCHNINE

L'action de la strychnine sur les animaux inférieurs a déjà été étudiée par un certain nombre de naturalistes. Cl. Bernard dit quelques mots sur les effets de la strychnine sur l'écrevisse et la sangsue ; Yung a étudié son action sur les Décapodes marins. Heckel signale son innocuité relative chez l'escargot,

et Krukenberg rapporte un certain nombre d'expériences faites sur la sangsue, l'écrevisse et l'escargot.

Sangsue. — Une sangsue plongée par Krukenberg dans une solution de strychnine à 4/10,000 était sans mouvement au bout de deux jours ; mise ensuite dans l'eau pure, elle reprit bientôt ses mouvements ordinaires. Plongée à 4 heures 1/2 dans une solution à 1/200, une autre sangsue était encore vivante le lendemain à 10 heures 28. Les deux bords du corps présentaient d'assez fortes contractions, mais les muscles n'étaient pas dans cet état de contraction qu'on observe après l'action de l'atropine ; l'étui musculaire était resté souple et le corps conservait la forme qu'on lui donnait ; la sensibilité n'était pas abolie et l'animal réagissait aux excitations mécaniques et électriques.

Pour rechercher si la strychnine agissait sur le système nerveux central, Krukenberg divisa le corps d'une sangsue en deux segments par une ligature, puis plongea dans une solution à 1/200 le segment antérieur en laissant libre le segment postérieur ; une deuxième expérience était faite comparativement sur une autre sangsue dont la moitié postérieure était plongée dans la strychnine.

Il remarqua que 24 heures plus tard le segment antérieur de la première sangsue était fort peu sensible, tandis que le segment postérieur de la deuxième sangsue était beaucoup moins fortement atteint. Il en conclut que la strychnine agissait plus vivement sur les centres nerveux principaux, qui se trouvent dans la région céphalique que sur les ganglions de la dernière moitié de la chaîne.

Les résultats auxquels je suis arrivé, concordent avec ceux de Krukenberg ; cependant, j'ai rarement vu une sangsue revenir à elle après un séjour de deux jours dans une solution à 4/10,000 ; mais des sangsues, laissées pendant deux jours

dans une solution à 4/10,000, et qui, au bout de ce temps restent sans mouvements, étendues au fond du vase, reviennent parfaitement à elles lorsqu'on les met ensuite dans l'eau pure.

Une sangsue est plongée dans une solution de strychnine à 1/100 à 9 h. 45. Elle s'agite d'abord violemment pendant quelques minutes, puis les mouvements se ralentissent peu à peu, et elle tombe presque immobile au fond du vase : de temps en temps, on remarque par places une faible contraction musculaire. A 10 h. 40, l'animal est fort peu sensible aux excitations mécaniques, mais ne présente plus de mouvements propres ; le corps est arrondi, un peu dur, et présente par places la trace de légères contractions. A 5 h., la sangsue est dans le même état, l'excitation électrique ne provoque que de faibles mouvements. Bien qu'enlevée de la solution elle eût été mise à ce moment dans l'eau pure, elle était morte le lendemain matin.

Ainsi que l'a montré Krukenberg, lorsqu'on plonge seulement dans une solution l'une des moitiés du corps, en empêchant par un moyen quelconque la solution de pénétrer dans l'autre moitié, les phénomènes sont différents, suivant qu'il s'agit du segment antérieur ou du segment postérieur. Après avoir plongé dans une solution d'acétate de strychnine à 1/200 la moitié antérieure d'une sangsue, le 22, à 4 h., je trouvai le lendemain à 10 h. cette région dure, assez contractée, presque inexcitable : de fortes excitations électriques sur la région céphalique n'amenèrent qu'une légère contraction. La moitié postérieure d'une autre sangsue, plongée à la même heure dans la même solution, était encore très-sensible à ce moment ; elle l'était même encore le 24. Krukenberg conclut de cette expérience que la strychnine agit plus énergiquement sur les ganglions œsophagiens que sur la chaîne vertébrale ; cela peut être vrai, mais je ne sais si l'expérience est aussi probante qu'il le pense, car il est possible que les faits observés tiennent

simplement à des phénomènes d'endosmose, et que la strychnine soit absorbée plus facilement dans la région antérieure que dans la région postérieure. Cependant, je dois faire remarquer que ce n'est que pour la strychnine et de la brucine, que j'ai observé une aussi grande différence dans l'application du toxique sur la moitié antérieure ou sur la moitié postérieure ; ce qui laisserait supposer que ces différences tiennent surtout à une action spéciale sur les ganglions œsophagiens.

On peut d'ailleurs constater que la strychnine agit sur le système nerveux en divisant le corps d'une sangsue par deux ligatures, et en injectant dans le segment médian 5 milligr. de strychnine. On constate alors que les mouvements s'affaiblissent dans les segments non intoxiqués, et qu'au bout d'une heure l'application de la pince électrique sur le segment médian ne provoque aucune contraction dans les deux autres.

Les injections de strychnine produisent des effets analogues aux précédents. Une injection de 0 gr. 0,025 de sulfate de strychnine n'a pas d'effets immédiats et n'amène la mort qu'après trois, quatre et quelquefois cinq jours. Une injection d'un centigramme rend en général l'animal insensible à l'excitation électrique après 24 heures.

Des expériences analogues, faites sur le lombric, m'ont montré qu'il est plus sensible que la sangsue à l'action de la strychnine, et que les tissus perdent plus rapidement leur irritabilité.

Écrevisse. — L'action de la strychnine a surtout été étudiée chez les Décapodes, par Yung, non pas sur l'écrevisse, mais sur le homard et les crabes. Cl. Bernard avait déjà fait remarquer que, chez les écrevisses empoisonnées par la strychnine, on n'observe rien d'analogue aux convulsions des Vertébrés. M. Vulpian dit aussi qu'une assez grande quantité de cet alcaloïde, introduite dans une plaie faite à la face inférieure

du corps, produit la mort apparente au bout de dix à vingt minutes « sans affaiblissement progressif, sans période d'excitation tétanique, fait important dans la comparaison des propriétés des éléments des ganglions nerveux de ces animaux, à ceux de la moelle épinière des Vertébrés.

Yung, qui a opéré sur le homard, la crevette et quelques crabes, est au contraire conduit à admettre que la strychnine, introduite dans le système lacunaire, provoque un affaiblissement extrêmement rapide qui souvent est précédé d'une période de convulsions tétaniques passagères. Ces convulsions s'observent le mieux chez les macroures, et se manifestent par un raidissement très marqué dans les pattes, et des tremblements quelquefois très accentués dans les palettes du telson ou dans les antennes.

Krukenberg n'a pas constaté de convulsions tétaniques chez l'écrevisse ; une injection de 0 gr. 0025 amène, dit-il, un affaiblissement qui augmente peu à peu, sans qu'on observe de mouvements convulsiformes : la mort apparente arrive au bout de trois heures.

Mes observations concordent avec celles de Krukenberg. Je n'ai jamais observé après l'injection de strychnine, quelle que fût d'ailleurs la dose injectée, ces violentes convulsions, ces mouvements tétaniques reconnus par Yung chez les Décapodes marins. Comme le dit M. Vulpian, il y a affaiblissement progressif sans période d'excitation préalable. Les phénomènes qui suivent l'injection, consistent en une légère crispation des pattes sous le thorax et quelques violents mouvements de l'abdomen. Les mouvements des pattes sont d'ailleurs très-gênés et s'affaiblissent progressivement ; seules, les pattes machoires continuent à se mouvoir.

On observe d'ailleurs dans l'empoisonnement par la strychnine, des différences individuelles assez notables au point de

vue de la résistance vis-à-vis du poison. Ainsi, 2 milligr. suffisent pour tuer certains individus, tandis que d'autres ne tardent pas à se remettre de l'abattement passager qui suit l'injection. Il m'est même arrivé de voir, dans certains cas, une écrevisse résister à l'injection de 8 milligr. d'acétate de strychnine : les mouvements d'abord très-gênés pendant deux jours sont devenus plus étendus, et quatre jours plus tard, l'animal avait repris ses allures ordinaires.

En général, les mouvements des pattes sont rapidement abolis après l'injection de 5 milligr. de strichnine, et la chaîne nerveuse cesse d'être excitable au bout d'une douzaine d'heures.

Les mouvements sont ralentis ou arrêtés par la strychnine sans que ce poison semble exercer sur cet organe une action spéciale. Les battements cardiaques s'affaiblissent progressivement à mesure que les mouvements des pattes deviennent plus difficiles. Une goutte d'une solution à 4/100 d'acétate de strychnine déposée sur le cœur, en arrête les mouvements après une dizaine de pulsations irrégulières. Si l'on emploie une solution plus faible, il faut renouveler plusieurs fois de suite l'application pour obtenir l'arrêt complet et définitif.

L'absorption de strychnine par les branchies s'effectue d'une façon assez rapide. Une écrevisse mise à 4 heures dans une solution d'acétate à 1/1000 n'avait pas modifié ses allures à 6 heures 40. Le lendemain à 10 heures, les mouvements des pattes ne s'effectuaient qu'avec peine, et étaient abolis à 1 heure. A ce moment, l'application de la pince électrique sur les téguments provoquait encore des reflexes. Mais à 4 h., l'excitation galvanique de la chaîne nerveuse restait sans résultat.

Escargot. — M. Heckel, en 1879, a publié le résultat d'expérience démontrant chez l'escargot une innocuité très remarquable vis-à-vis de la strychnine : il avait pu injecter en effet, à plusieurs escargots, 4 centigr. 1/2 de strychnine sans arriver

à les tuer ; les animaux après l'injection se retractaient complètement, restaient cachés dans leur coquille pendant plusieurs jours, tout en continuant à se montrer sensibles, puis reprenaient leurs allures habituelles sans paraître incommodés. Krukenberg a expérimenté des doses beaucoup plus faibles ; il trouve qu'une injection de 3 milligr. dans le pied, de 4 milligr. 1/2 dans le foie, n'amène qu'une rétraction passagère du pied.

Mes expériences me conduisent à des résultats assez différents de ceux de M. Heckel ; une injection d'un centigr. de strychnine n'amène qu'un trouble passager ; en revanche, je n'ai jamais vu l'escargot résister à une dose de 2 centigr. J'ai fait à cet égard de nombreuses expériences en employant soit le sulfate, soit l'acétate de strychnine et j'ai toujours obtenu les mêmes résultats.

J'injecte comparativement à trois escargots, recouverts par leurs opercules, 1, 2 et 4 centigr. d'acétate de strychnine. Vingt-quatre heures après, le premier individu avait soulevé son opercule membraneux et rampait contre les parois de la cloche, les deux autres n'avaient pas bougé. Je déchire alors l'opercule et je trouve que la sensibilité n'avait pas complètement disparu, mais était déjà bien affaiblie. Les animaux sont restés plusieurs jours en expérience et ne sont pas sortis de leurs coquilles ; on ne trouvait d'ailleurs pas trace de sensibilité 48 heures après l'injection.

J'injecte dans le pied d'un escargot étalé, et dont le cœur est mis à nu 1 centigr. de sulfate de strychnine, l'animal se retracte, les battements du cœur s'accélérent pendant un instant, puis reprennent leur rythme normal.

La même expérience est répétée avec 2 centigr. d'acétate de strychnine. Le pied se retracte immédiatement, et les mouvements du cœur un instant accélérés se ralentissent notable-

ment. Le cœur continue à battre encore pendant une dizaine d'heures, mais de plus en plus faiblement, puis s'arrête définitivement. Vingt heures après l'injection, le pied réagit encore aux excitations galvaniques. Dans d'autres expériences, la marche de l'intoxication a été un peu plus lente, mais les résultats étaient toujours les mêmes.

Une injection de 4 centigr. agit très énergiquement : le cœur s'arrête après une dizaine de battements dont les premiers sont accélérés, les derniers au contraire, très lents.

La limace est plus sensible que l'escargot à l'action de la strychnine. Une injection de 0 g. 0025 ne provoque qu'une contraction passagère, mais une dose de 5 milligr. amène très rapidement et d'une manière définitive, l'abolition des mouvements volontaires ; l'animal expulse beaucoup de mucus, se raccourcit et se rapetisse considérablement, mais les téguments ne deviennent ni durs ni rigides. L'injection était faite à 3 heures : à 7 heures, l'animal était sensible aux excitations mécaniques, et il l'est encore le lendemain matin, mais le soir, les excitations galvaniques n'amènent aucune modification dans l'état du corps qui est toujours recroquevillé, et se laisse facilement déprimer.

Yung a constaté que la strychnine agissait très énergiquement chez les Céphalopodes. En effet, « 1/30.000 dans l'eau de mer suffit, dit-il, pour produire l'intoxication. Le premier signe de l'empoisonnement consiste dans le relâchement des muscles des chromatophores, et la fermeture de ces derniers. L'animal pâlit entièrement. Les mouvements respiratoires deviennent plus puissants, et à la suite, d'une notable augmentation dans leur nombre ils tombent rapidement à 4 ou 5 par minute (la moyenne normale est de 28 à la minute), puis le tetanos survient après un temps qui varie avec la dose du poison. Les bras se raidissent, s'étalent en éventail, le corps

tout entier entre en convulsions, les mouvements respiratoires se font par saccades. L'animal vide sa poche du noir, et au bout de quelques minutes, il paraît mort, dans un état de rigidité musculaire. . »

Chez les Lamellibranches, d'après le même savant, « la strychnine n'agit que comme excitant passager. Quelle que soit la dose employée, elle ne provoque que quelques convulsions dans les muscles du mouttau, mais jamais de véritable tétanos. Placé en contact direct avec le cœur, elle diminue le nombre de ses pulsations et l'arrête au bout de 15 à 30 minutes.

Conformément à ce qui a été observé chez les Vertébrés, les effets de la *brucine* sont analogues à ceux de la strychnine, et n'en diffèrent que par leur moindre intensité et leur apparition plus tardive. Des expériences comparatives m'ont montré que la marche de l'intoxication est plus lente quand il s'agit de la brucine, du moins chez l'écrevisse et la sangsue, car l'escargot paraît aussi sensible à l'action des deux poisons; il résiste à 1 centigr. de chlorhydrate de brucine, mais est tué par une injection de 2 centigr.

Deux sangsues sont plongées comparativement : l'une dans une solution d'acétate de strychnine à 1/1000, l'autre dans une même solution de chlorhydrate de brucine. Deux heures après l'immersion, alors que la première sangsue est presque immobile, la deuxième ne paraît pas intoxiquée et se comporte comme d'habitude; deux jours plus tard, la sangsue empoisonnée par la strychnine ne réagit plus aux excitations galvaniques; l'autre, au contraire, se contracte lorsqu'on la pince, et même les excitations galvaniques amènent encore une légère contraction le quatrième jour.

L'absorption de la brucine par les branchies est également

assez lente chez l'écrevisse qui peut vivre deux jours dans une solution de brucine à 1/1000, tandis qu'une écrevisse plongée en même temps dans la strychnine est déjà morte depuis longtemps.

BICHLORURE DE MERCURE

Krukenberg a étudié l'action du sublimé chez la sangsue et l'écrevisse. Il a reconnu que ce toxique agissait avec une grande énergie et d'une façon très rapide. Il vit par exemple mourir une sangsue après un séjour de 22 heures dans une solution à 1/100,000, de 3 heures dans une solution à 1/10,000. Les muscles perdent leur irritabilité par une immersion de 30 minutes dans une solution à 1/1000. L'absorption du sublimé est comparablement plus lente par les branchies chez l'écrevisse, qui ne meurt qu'après un séjour de 46 heures, dans une solution à 1/100,000.

Krukenberg a conclu de ses observations, que le sublimé agissait sur le système nerveux. Il m'a semblé cependant qu'il avait en outre action directe sur les éléments musculaires, du moins chez la sangsue.

Sangsue. — Comme le fait remarquer Krukenberg, le sublimé agit d'une façon extrêmement énergique. L'intoxication est toujours accompagnée de violentes contractions et de secousses locales de l'étui musculo-cutané. L'animal passe ordinairement par une période pendant laquelle le corps est plus ou moins contracté, moins fortement contracté cependant que dans l'empoisonnement par le sulfocyanure ou l'atropine. Tantôt il meurt dans cet état, tantôt le corps reste plus allongé, gonflé, souvent divisé en quelques segments inégaux par des groupes d'anneaux fortement contractés.

En divisant le corps d'une sangsue par deux ligatures et en faisant plonger dans une solution de sublimé le segment médian on remarque que celui-ci est rapidement intoxiqué, mais il peut arriver deux choses : ou bien les éléments musculaires des téguments sont complètement paralysés et l'application de la pince excitatrice n'y provoque plus aucune contraction, mais amène des mouvements dans les segments antérieur et postérieur, ou bien l'irritabilité musculaire s'y éteint plus lentement et l'excitation galvanique de ce segment ne produit aucune contraction dans les deux autres segments après plusieurs minutes d'immersion. J'ai remarqué que le premier cas se présentait quand la solution du sublimé employée était très forte (1/100) et le deuxième, quand la solution était faible (1/1000 ou 1/10,000). Cette différence tient-elle à ce que le sublimé, lorsqu'on emploie une solution concentrée, agissant très rapidement, coagule de fort bonne heure la substance des éléments musculaires superficiels et n'arrive alors que plus lentement au système nerveux situé plus profondément ?

L'injection d'un centig. de sublimé à une sangsue curarisée, amène rapidement une contraction lente et générale du corps qui reste cependant un peu allongé, mais dur et légèrement recourbé en forme d'arc. Les excitations ne provoquent aucun reflexe deux ou trois heures après l'injection.

Je crois qu'on peut conclure de ces expériences que le sublimé agit à la fois et d'une façon très énergique sur les éléments nerveux et musculaire de la sangsue.

J'ajouterai que l'absorption du sublimé s'effectue très rapidement par les segments. Comme le montre Krukenberg, un séjour de 24 h. dans une solution à 1/100,000, est funeste à une sangsue. Une sangsue que j'avais plongée à 2 h. 54 dans une solution à 1/1000 était, au bout d'une demi heure, forte-

ment contractée, sans mouvements propres, et à 4 h. les excitations galvaniques énergiques, n'avaient d'autre effet que de provoquer une légère courbure en arc du côté de la face électrisée. L'absorption par le tube digestif paraît comparativement plus lente. Une sangsue qui avait reçue 3 milligr. à 11 h., était encore vivante le soir et se fixait par ses ventouses aux parois du vase. Le lendemain, les mouvements volontaires, bien que l'animal parût très abattu, n'étaient pas encore abolis et ne le furent que le surlendemain.

Ecrevisse. — Le sublimé n'agit pas moins rapidement chez l'écrevisse, qu'il soit injecté dans le système lacunaire, ou absorbé par les branchies. Une écrevisse plongée un soir à 6 h. 30, dans une solution à 1/1000, était immobile, les pattes légèrement crispées ; le lendemain matin, on pouvait cependant réveiller quelques mouvements des pattes à l'aide d'un courant électrique intense.

L'injection de 0 g. 0025, faite à 10 h. 14, amène rapidement l'abolition des mouvements volontaires ; l'animal remis dans l'aquarium donne deux ou trois vigoureux coups de queue mais les mouvements des pattes s'affaiblissent rapidement et sont complètement supprimés 15 minutes après l'injection. Le cœur mis à nu 3 minutes après l'injection, battait d'une façon très lente et très faible, et ses pulsations s'arrêtent définitivement au bout de 10 minutes. A 4 heures, l'application de la pince galvanique sur les segments de la face inférieure de l'abdomen, ne provoquait aucun mouvement réflexe.

Une injection à 1/100, faite lentement dans les muscles de l'abdomen, le cœur préalablement mis à découvert, ralentit très rapidement les mouvements du cœur qui s'arrête en systole ; le liquide sanguin se précipite d'ailleurs au contact du sublimé.

Escargot. — Il est également très sensible au sublimé et

ne résiste pas à une injection de 0 gr. 0025. Cette dose est suffisante pour arrêter presque immédiatement les mouvements du cœur. L'animal se retire dans sa coquille, le pied fortement contracté, peu sensible aux excitations mécaniques ; dix ou douze heures après l'injection, il est insensible aux excitations galvaniques.

La limace est encore plus rapidement intoxiquée par le sublimé que l'escargot. Après une injection de 2 milligr., l'animal expulse une grande quantité de liquide, se recouvre d'une épaisse couche de mucus, se contracte fortement en se courbant en forme d'arc. Il est alors extrêmement dur, très diminué de volume, insensible aux excitations mécaniques ou galvaniques.

SULFATE DE CUIVRE

Les effets du sulfate de cuivre ont été étudiés par Krukenberg chez la sangsue. En plongeant une sangsue dans une solution de sulfate de cuivre à 1/1,000, il la vit très-abattue et sans mouvement après 1 h. 10 d'immersion ; elle réagissait encore cependant au bout de 2 heures aux excitations mécaniques, et l'animal qui avait été déposé dans la solution le soir à 5 h. était mort le lendemain à 9 h. Une autre sangsue, plongée dans une solution à 1/10,000, n'a pas vécu plus de 20 heures. Les phénomènes qui résultent de l'injection de sulfate de cuivre dans le segment moyen séparé par des ligatures des deux extrémités, permettent à Krukenberg de conclure que le toxique agit sur le système nerveux ; et la conservation de l'irritabilité musculaire longtemps après la mort apparente, lui fait penser que le sulfate de cuivre n'a pas d'action sur les éléments musculaires.

Sangsue. — Le sulfate de cuivre paraît produire chez la sangsue des effets assez analogues à ceux du sublimé; il est cependant beaucoup moins énergique et provoque quelques symptômes particuliers. Ici, en effet, le sulfate de cuivre ne paraît agir sur le système musculaire que d'une manière tout à fait indirecte; et les symptômes de l'intoxication rappellent un peu ceux qui sont produits par la strychnine.

Deux sangsues sont plongées comparativement le 16 avril à 2 h. 50, l'une dans une solution de sulfate de cuivre à 1/1,000, l'autre dans une solution de sublimé à 1/1,000 également. Toutes deux offrent au début des mouvements extrêmement violents qui, chez la seconde, s'affaiblissent rapidement et ne tardent pas à disparaître: deux heures plus tard, les excitations galvaniques ne provoquent plus qu'une légère contraction des téguments. La première, au contraire, est assez vivace à 3 h. 25; mais à partir de ce moment, elle s'affaiblit peu à peu et, à 5 h. 25, elle est absolument immobile. A 6 h. 30, les excitations mécaniques provoquent des mouvements réflexes. Le lendemain matin, la sangsue est allongée, le corps arrondi et mou, non contracté; l'application de la pince électrique amène une légère contraction. Les injections de sulfate de cuivre produisent la mort plus lentement que celles de sublimé. Une sangsue ne meurt que cinq ou six jours après l'injection de 0 gr. 0,025, deux ou trois jours après l'injection de 0 gr. 005 de sulfate de cuivre. Ici, comme tout-à-l'heure, l'action paraît se porter primitivement sur le système nerveux.

Une injection d'un centigr. de sulfate de cuivre à une sangsue curarisée, ne provoque pas une contraction énergique de tout le système musculaire comme le sublimé; l'animal reste allongé et, 7 heures après l'injection, les muscles peuvent encore se contracter sous l'influence d'excitations galvaniques.

Écrevisse. — Les effets du sulfate de cuivre sont analogues

à ceux du sublimé, à cela près que, pour les mêmes doses, ils sont un peu moins intenses et se manifestent plus tardivement. Après l'injection d'une dose de 5 milligr., les mouvements des pattes sont rapidement abolis ; trois heures plus tard, les excitations galvaniques sur le tégument de l'abdomen ne provoquent que de faibles reflexes ; l'excitation directe de la chaîne ganglionnaire amène encore des mouvements 6 heures après l'injection.

L'action sur le cœur est la même que pour le sublimé. Une injection à 1/100 faite sur l'abdomen, le cœur préalablement mis à découvert, arrête très-rapidement les pulsations cardiaques, sans période d'accélération. Comme le sublime, le sulfate de cuivre précipite le liquide sanguin et, à mesure que l'injection se fait, on remarque que la cavité du cœur se remplit de petites masses granuleuses, opaques.

Si l'on compare l'action du sublimé et du sulfate de cuivre à celle de la strychnine, on voit que les deux premiers poisons agissent d'une façon beaucoup plus énergique et plus rapide que le dernier.

Escargot. — Il est un peu moins sensible au sulfate de cuivre qu'au sublimé et peut résister à une dose de 2 milligr. Une injection de 5 milligr. provoque immédiatement une contraction énergique du pied ; le cœur s'arrête en systole avant la fin de l'injection, et 6 heures plus tard, l'animal a perdu toute sensibilité : les excitations électriques du pied restent sans effet.

L'action du sulfate de cuivre chez la limace est identique à celle du sublimé.

ATROPINE

Les effets de l'atropine ont été étudiés par Plateau chez l'écrevisse, par Yung chez les Décapodes marins, les Céphalopodes et les Lamellibranches, par Krukenberg chez l'écrevisse et la sangsue.

Sangsue. — L'atropine agit assez activement chez la sangsue, mais son action paraît assez lente, et ne s'effectue qu'après l'absorption de doses assez considérables de toxique. Krukenberg a déjà montré qu'elle agissait exclusivement sur le système musculaire. Une sangsue qu'il plongeait dans une solution d'atropine à 1/100 à 3 h. 46, fut trouvée le lendemain à 11 h. 41, dure, fortement contractée; les muscles étaient fort peu excitable à l'électricité, il y avait encore cependant de faibles mouvements propres. Une autre sangsue dont il avait divisé le corps en trois segments, avait reçu dans le segment médian une injection d'atropine : ce segment ne tarda pas à perdre ses mouvements, et à devenir insensible aux excitations électriques; les deux autres conservèrent néanmoins leurs mouvements, et l'application de la pince sur l'un de ces segments, amenait une contraction de l'autre extrémité.

L'atropine semble donc agir sur les muscles et non sur le système nerveux; du reste, l'injection d'atropine faite à une sangsue curarisée, amène également cette paralysie et cette contraction du système musculaire.

Mes expériences m'ont conduit aux mêmes résultats que Krukenberg, et je me contenterai de les résumer brièvement, n'ayant à ajouter aux observations du naturaliste allemand que quelques faits concernant la marche de l'intoxication.

Une sangsue reçoit le 9 mars, à 3 h. 25, une injection d'un centigr. de sulfate d'atropine. Remise dans l'eau, elle s'agite

violemment, puis se fixe par sa ventouse anale au fond du vase et reste immobile. A 6 heures, elle est encore sensible au toucher mais le corps est déjà très dur et assez fortement contracté. Le lendemain matin, le corps est légèrement gonflé, toujours contracté et dur; le gonflement porte surtout sur la région médiane ce qui rend le corps fusiforme. Les excitations mécaniques restent sans résultats; un courant électrique intense provoque de faibles contractions musculaires, que j'observe encore le 11. Le 12, toute excitabilité a disparu.

Une sangsue est plongée le 9, à 3 heures, dans une solution d'atropine à 1/1,000. Le lendemain, elle ne paraissait pas affectée et continuait à se mouvoir. Le 11, les mouvements deviennent plus lents; l'animal reste fixé au fond du vase, le corps assez contracté: il reste dans cet état jusqu'au 13, les mouvements propres n'étant pas encore complètement abolis, bien que le corps fût toujours contracté. La sangsue est alors mise dans l'eau pure et, au bout de deux jours, elle avait repris ses allures ordinaires.

J'ai répété les expériences de Krukenberg que je résumais tout à l'heure: injection d'atropine à une sangsue curarisée, et injection à une sangsue dont le corps est divisé en trois segments; ces expériences semblent bien prouver que l'atropine n'a pas d'action sur le système nerveux et paralyse exclusivement et directement les éléments musculaires.

Écrevisse. — Yung a remarqué que l'atropine ne produisait que des effets passagers chez le homard; en employant des doses assez considérables et en renouvelant plusieurs fois les injections à de courts intervalles, il n'a jamais réussi à produire la mort de l'animal. L'effet se résume, dit-il, dans un abattement dont la durée varie suivant la dose, quelques tremblements, état passager, après lequel le homard reprend ses allures ordinaires.

Plateau a observé qu'une injection de 5 milligr. dans le système lacunaire d'une écrevisse, amène un ralentissement très-notable dans les battements du cœur. Jordan et Krukenberg, au contraire, n'ont pas trouvé de ralentissement : ce dernier a observé seulement que l'application directe sur le cœur d'une solution de sulfate d'atropine à 1/100, diminuait, au bout de quelques secondes, le nombre des battements.

Les expériences que j'ai faites sur l'écrevisse, m'ont montré que l'atropine avait une action très-marquée sur les battements du cœur et agissait d'ailleurs d'une façon beaucoup plus énergique que chez les types étudiés par Yung. Il suffit quelquefois d'une dose de 5 milligr. pour provoquer la mort au bout d'un jour ou deux ; cependant, l'animal résiste à cette dose le plus ordinairement et, après un abattement passager, reprend ses mouvements. L'injection d'une dose supérieure amène toujours la mort.

L'action de l'atropine sur les battements du cœur est incontestable : l'injection de 2 milligr. d'atropine a fait tomber immédiatement les battements, de 85 à 62 par minute, dans une expérience ; des doses de 6-8 milligr. arrêtent rapidement les pulsations cardiaques. Une écrevisse, à la quelle j'injectai 0 gr. 002 d'atropine, n'offrait plus, lorsque trois minutes plus tard je mis le cœur à nu, que six pulsations par minute ; une heure et demie plus tard, le cœur s'était définitivement arrêté. Les pattes présentaient encore de faibles mouvements qui n'ont disparu que 5 heures après l'injection ; le lendemain matin, l'application de la pince électrique provoquait encore des reflexes énergiques, mais le surlendemain, l'excitation galvanique de la chaîne nerveuse restait sans résultat.

J'injecte à une écrevisse, 1 centigr. d'atropine, le 18, à 10 h. du matin. Les symptômes d'empoisonnement sont les suivants : mouvements violents des pattes et de l'abdomen, puis crispa-

tion des pattes sous le thorax et légers tremblements dans les palettes du telson ; la raideur disparaît de bonne heure dans les pattes, mais les mouvements ne paraissent cependant s'y effectuer qu'avec une certaine difficulté : l'écrevisse reste abattue toute la journée. A 4 heures, elle n'offre plus que 12 pulsations cardiaques par minute ; les mouvements des pattes sont alors très-faibles et disparaissent d'ailleurs vers 6 heures. Les battements du cœur s'étaient définitivement arrêtés vers 5 h. 1/2, mais l'excitation électrique y réveille encore, vers 6 heures, deux ou trois pulsations. Elle est restée dans un état de mort apparente toute la journée du 19 ; les articulations des pattes étaient dures, raides, mais l'excitation galvanique provoquait toujours des mouvements reflexes. Le 20 au matin, l'excitation galvanique de la chaîne nerveuse n'amenait aucun résultat.

L'application directe sur le cœur d'une goutte d'une solution à 2/100, n'arrête pas les pulsations, mais les rend beaucoup plus lentes.

Ces expériences montrent que l'écrevisse est assez sensible à l'atropine, dont l'action paraît surtout se porter sur le cœur ; l'excitabilité nerveuse n'est abolie qu'au bout d'un temps assez long.

Escargot. — Personne, à ma connaissance, n'a expérimenté l'action de l'atropine chez l'Escargot. Yung, en étudiant les lamellibranches (*mya*, *anadonte*, *solenensis*) ; n'a obtenu à cet égard que des résultats négatifs. J'ai constaté chez l'escargot une semblable résistance à l'action de l'atropine. Un animal encore recouvert de son opercule auquel j'injecte 2 centig. de sulfate d'atropine, est complètement remis le lendemain et grimpe aux parois de la cloche. Un autre escargot, dont le pied est étalé, et auquel j'injecte 2 centig. d'atropine, se retracte immédiatement, puis ressort au bout d'une demi-heure et rampe comme d'ordinaire ; les mouvements du cœur

ne s'étaient ni arrêtés, ni mêmes ralentis. Que l'injection fût faite dans le pied ou dans le foie à travers une ouverture de la coquille, les résultats étaient toujours les mêmes.

Chez la limace au contraire, la résistance vis-à-vis de l'atropine est beaucoup moins marquée; bien qu'il faille une dose assez élevée pour produire l'intoxication, ses effets n'en sont pas moins manifestes. Une limace qui avait reçu 0 g. 005 de sulfate d'atropine, se contracte tout d'abord, mais ne tarde pas à reprendre ses allures ordinaires sans paraître incommodée. Une autre limace qui avait reçu à 3 h. une injection d'un centig. s'est fortement contractée en sécrétant beaucoup de mucus, et a perdu rapidement ses mouvements; elle est restée pendant toute la soirée allongée, droite, les téguments assez durs, très-sensible aux excitations mécaniques et galvaniques. Le lendemain matin, elle s'était complètement remise. L'injection de 2 centig. provoque les mêmes symptômes que précédemment, mais la dose est suffisante pour tuer l'animal chez lequel tous les tissus ont perdu leurs propriétés au bout d'un jour et demi à deux jours.

Yung a remarqué que les céphalopodes « paraissaient rebelles à l'action de l'atropine; il en faut une dose considérable pour qu'elle manifeste son effet, qui consiste principalement dans l'affaiblissement lent, mais continu des mouvements du cœur et de ceux de la respiration ». Chez les Lamellibranches, il n'a jamais constaté d'effets appréciables, même en employant de fortes doses d'atropine.

SULFOCYANURE DE POTASSIUM

L'action du sulfocyanure de potassium a été étudiée d'abord par Cl. Bernard chez la sangsue, ensuite par Yung chez les Lamellibranches. Ce dernier a constaté qu'il agissait comme chez les Vertébrés, en portant son action sur le système musculaire ; il diminue l'excitabilité musculaire, affaiblit les mouvements reflexes et, à fortes doses, arrête les mouvements du cœur.

Sangsue. — Il est facile de s'assurer que le sulfocyanure agit d'une façon remarquable sur le système musculaire de la sangsue. Les effets d'une dose élevée de toxique, d'un ou de deux centigr., par exemple, se manifestent rapidement ; les mouvements deviennent très gênés, et bientôt l'animal reste immobile au fond du vase. Un quart d'heure après l'injection le corps est irrégulièrement contracté, dur, divisé en plusieurs segments par des groupes d'anneaux très contractés, sensible aux excitations galvaniques. Trois heures plus tard, le corps est dur, raide, passablement retractoré, fusiforme ; l'application de la pince galvanique sur les segments n'amène plus aucune contraction.

On obtient un résultat identique en plongeant la sangsue dans une solution de sulfocyanure, mais la solution doit être assez forte. J'ai conservé pendant plusieurs jours et parfaitement vivante, une sangsue dans une solution de sulfocyanure à 1/1000.

Les sangsues empoisonnées par le sulfocyanure ne meurent pas toujours en état de forte contraction musculaire ; le corps reste quelquefois allongé, aplati, non gonflé, mais dans tous les cas, l'irritabilité musculaire disparaît de fort bonne heure.

Les deux expériences suivantes prouvent que le sulfocyanure agit sur les éléments musculaires et exclusivement sur ces éléments. L'injection de sulfocyanure à une sangsue curarisée provoque l'apparition des mêmes symptômes que précédemment c'est-à-dire que les muscles perdent rapidement leur irritabilité; toutefois il est rare qu'ils soient tués en contraction. De plus, après l'injection de sulfocyanure dans le segment médian d'une sangsue, dont le corps est divisé par deux ligatures, les deux segments non injectés continuent à se mouvoir, et si l'on vient à appliquer la pince galvanique sur l'un d'eux, on constate que l'autre se contracte immédiatement.

L'action du sulfocyanure se rapproche donc beaucoup chez la sangsue de celle de l'atropine, avec cette différence que cette dernière paralyse les muscles et les tue en contraction au lieu que le sulfocyanure ne provoque généralement pas cet état de violente contraction.

Ecrevisse. — Les effets de sulfocyanure se manifestent chez l'écrevisse après l'absorption de petites doses de toxique, cependant des doses relativement élevées sont nécessaires pour produire l'abolition des mouvements volontaires et entraîner la mort. D'ailleurs, certains individus résistent beaucoup mieux que d'autres à l'action de ce poison. Ainsi certaines écrevisses reprennent très vite leur vivacité après une injection de 4 milligr. de sulfocyanure, qui est cependant suffisante pour en tuer d'autres un jour ou deux après l'injection.

L'injection de doses moyennes (3-6 milligr.) provoque d'abord une agitation extrême, l'apparition des mouvements désordonnés dans les pattes qui se crispent momentanément sous le thorax. De violentes convulsions se manifestent ensuite dans les anneaux de l'abdomen et les palettes du talon, ainsi que des tremblements dans les antennes; puis les mouve-

ments reparaissent peu à peu dans les pattes. Celles-ci cependant conservent une certaine raideur dans les articulations et les mouvements restent plus ou moins gênés. J'ai vu souvent des écrevisses qui avaient reçu une injection de 4 et 5 milligr. de sulfocyanure, rester pendant deux et même trois jours couchées sur le dos, l'abdomen replié, les pattes raides, peu mobiles. Dans certains cas, les mouvements sont devenus peu à peu plus faciles et les animaux ont réussi à éliminer le poison ; le plus souvent cependant, une dose de 4 milligr. est mortelle, mais je le répète, la mort arrive toujours très lentement. Une fois que les mouvements se sont définitivement abolis, les muscles perdent très vite leur irritabilité.

La marche de l'intoxication n'est pas beaucoup plus rapide lorsqu'on injecte 1 centigr. de sulfocyanure, et l'animal peut vivre deux ou trois jours. Les mouvements ne sont pas abolis, mais ils sont très-gênés ; les pattes fortement fléchies sont peu mobiles, et les excitations galvaniques ne provoquent pas de mouvements brusques.

Le sulfocyanure, injecté à petites doses, amène un ralentissement des mouvements du cœur ; cependant, après l'injection de 5 milligr., le cœur continue à battre très-faiblement pendant un jour ou deux. Les pulsations s'arrêtent d'ailleurs bien avant que les pattes n'aient cessé de se mouvoir.

Si l'on injecte lentement sous l'abdomen d'une écrevisse dont le cœur est mis à nu un demi centimètre cube d'une solution à 2/100, on remarque que les battements ne tardent pas à devenir irréguliers, puis à s'arrêter sans période d'accélération. On observe la même irrégularité lorsqu'on le met à nu après l'injection de quelques milligrammes de sulfocyanure ; puis les battements reprennent peu à peu leur régularité tout en restant très-lents.

L'absorption du sulfocyanure par les branchies est assez

lente. Ainsi, une écrevisse plongée le 18 à 2 h., dans une solution à 1/1,000, n'a pas paru incommodée pendant les journées du 19 et du 20. Le 21, elle était immobile ; mais il suffisait de l'exciter ou de la retourner sur le dos pour voir s'effectuer de faibles mouvements des pattes.

Escargot. — Le sulfocyanure n'agit chez l'escargot qu'à doses assez élevées. Après l'injection d'un centigr., l'animal se retracte vivement dans sa coquille, mais les battements du cœur ne sont pas sensiblement modifiés dans leur rythme. Quelques heures plus tard, l'animal sort de sa coquille et reprend ses mouvements. L'absorption de doses plus élevées (2-3 centig.), provoque un ralentissement très-notable des battements du cœur qui ne tarde pas à s'arrêter en systole. Le pied contracté reste caché dans la coquille ; il est cependant sensible aux excitations galvaniques pendant un jour, quelquefois deux, mais les mouvements reflexes sont lents et peu étendus.

Chez la limace, les effets du sulfocyanure sont les suivants : après l'injection de 5 milligr., faite à 3 h., les mouvements sont très-gênés, l'animal se contracte, devient dur et secrète une certaine quantité de mucus. L'animal reste dans le même état jusqu'au soir ; les mouvements volontaires sont presque nuls, mais sont réveillés par les excitations mécaniques ou galvaniques. Le lendemain matin, la limace était complètement rétablie et très-vivace.

Une autre limace reçoit une injection de 8 milligr. de sulfocyanure, à 9 h. 30. Les phénomènes d'empoisonnement sont les mêmes que tout à l'heure, mais l'animal reste contracté. Le soir, les excitations galvaniques ne provoquent qu'une légère contraction, et le lendemain sont sans effet.

Chez les Lamellibranches, le sulfocyanure, d'après Yung, « affaiblit les mouvements reflexes en altérant peu l'excita-

bilité nerveuse ; à faible dose, il paraît accélérer les mouvements du cœur ; mais à plus forte dose, il l'arrête en diastole ».

MUSCARINE ⁽¹⁾

L'action de la muscarine, chez les Invertébrés, a été étudiée par MM. Vulpian et Yung, qui en ont recherché les effets sur les mollusques (escargot, poulpe et quelques Lamellibranches).

Sangsue. — La sangsue présente une grande résistance vis-à-vis de l'action de la muscarine. Des sangsues auxquelles j'injectai 0 gr. 005, 0 gr. 01 et 0 gr. 02 de muscarine, continuèrent à se mouvoir sans même présenter une courte période d'abattement, et ne furent pas intoxiquées. Une sangsue plongée dans une solution de muscarine à 1/100 ne paraît pas incommodée au bout de plusieurs jours : elle continue à ramper et à se fixer par ses ventouses et conserve, en un mot, ses allures normales. Une autre sangsue plongée dans une solution à 2/100 le 20 à 11 heures, n'offrait rien d'anormal le 21 à 6 h. du soir. Le 22 à 8 h., elle est immobile, allongée, aplatie ; les excitations galvaniques provoquent la contraction des téguments, mais restent sans effet le soir.

Écrevisse. — L'écrevisse est assez sensible à l'action de la muscarine : des doses supérieures à 5 milligr. sont cependant nécessaires pour amener la mort. Une écrevisse, à laquelle j'injecte 5 milligr. de muscarine à 5 h., remise ensuite dans l'eau courante, donne plusieurs violents coups de queue, puis présente des mouvements désordonnés des pattes qui se crispent légèrement sous le thorax, sans toutefois cesser de se

(La muscarine dont je me suis servi venait de la maison Schuchardt, à Gorlitz).

mouvoir. En même temps, l'abdomen et les palettes du telson sont agités de tremblements passagers. Cette période d'excitation cesse rapidement; l'animal reste abattu et n'effectue que quelques mouvements de pattes, insuffisants pour le faire progresser dans l'aquarium. A 6 h., les mouvements sont devenus plus faciles, et le lendemain matin l'écrevisse, complètement remise, a repris ses allures ordinaires.

Une autre écrevisse reçoit, à 9 h. 15, une injection d'un centigr. de muscarine; remise dans l'aquarium, elle donne de violents coups de queue, puis les pattes se crispent sous le thorax; des convulsions apparaissent dans tout l'abdomen en même temps que les antennes sont agitées de tremblements. Peu à peu, les pattes reprennent leurs mouvements, mais toujours faibles et gênés; à 1 h. 30, les pattes ont cessé de se mouvoir. Cependant l'excitation galvanique amène des mouvements réflexes que l'on peut encore obtenir à 6 h.; l'application de la pince sur le thorax au milieu des pattes mâchoires provoque des réflexes jusque dans les palettes du telson, ce qui semblerait montrer que la chaîne nerveuse est intacte, et que le système musculaire seul est atteint. Le lendemain matin, l'excitation galvanique de la chaîne nerveuse ne produit aucun réflexe.

Une goutte d'une solution de muscarine 1/100 déposée sur le cœur, en fait cesser presque immédiatement les mouvements qui ne tardent pas cependant à reparaitre de nouveau. En déposant plusieurs gouttes successivement sur le cœur, il est facile d'obtenir l'arrêt complet et définitif. Une goutte d'une solution d'atropine ne parvient pas à en réveiller les mouvements.

En injectant une certaine quantité de muscarine (5 millig.) sous l'abdomen après avoir mis le cœur à nu, on constate que les battements commencent à devenir très-irréguliers,

tout d'abord le cœur reste arrêté en diastole pendant quelques minutes, puis, il reprend quelques battements faibles séparés par un intervalle de repos, ou une période pendant laquelle il est le siège de simples oscillations. Peu à peu, les battements se régularisent et reprennent leur rythme normal. Dans d'autres expériences, j'ai observé que le cœur, mis à nu après l'injection de 5 milligr. de muscarine, était le siège de contractions très faibles, mais très rapides (130 par minutes environ), puis, après une demi-heure ou une heure, présentait des pulsations lentes, mais simples, au nombre de 40 à 50 par minute.

Lorsque la dose de muscarine injectée est trop forte (1 centigr.), il se produit constamment un arrêt définitif du cœur.

Escargot. — M. Vulpian le premier, a recherché l'action de la muscarine sur les mouvements du cœur de l'escargot et il a pu s'assurer que ce toxique, tout en possédant une action manifeste, n'agissait cependant pas très énergiquement. « Lorsque l'on injecte, dit M. Vulpian, une petite quantité de solution aqueuse de muscarine, on observe un ralentissement notable des mouvements du cœur avec arrêt de temps à autre; deux ou trois minutes après l'injection, il y a arrêt prolongé des mouvements cardiaques; il ne dure que cinq à six minutes, après lesquelles l'organe recommence à se mouvoir, mais les mouvements sont irrégulièrement rythmiques, et de temps à autre, il y a une courte pause. » En déposant sur le cœur une goutte de la solution de muscarine, M. Vulpian a remarqué un ralentissement notable des pulsations, et en déposant successivement plusieurs gouttes, il a pu produire l'arrêt complet; en ajoutant alors une goutte d'atropine sur le cœur ainsi arrêté, il vit les battements se produire de nouveau sans reprendre cependant leur fréquence première.

Les effets que j'ai observés chez l'escargot sont moins in-

tenses que ceux qui sont indiqués par M. Vulpian. Sans doute, la muscarine que j'ai employée est moins active que celle dont il s'est servi. Ainsi, l'injection d'un centigr. de muscarine dans le pied d'un escargot, amène seulement un ralentissement très-passager dans les mouvements du cœur, et l'animal qui s'était d'abord rétracté, ne tarde pas sortir de sa coquille.

Une injection de 2 centigr. amène un ralentissement plus considérable dans les battements du cœur, mais je n'ai jamais observé un arrêt complet. Un escargot qui avait reçu l'injection à 2 heures, s'était complètement retiré dans sa coquille, et les mouvements du cœur ne se sont ralentis qu'au bout d'une demi-minute après une période de légère accélération ; à 6 heures, ils étaient plus fréquents. Le lendemain matin, l'animal rampait comme d'ordinaire, et le cœur battait d'une façon normale. Je lui donne une nouvelle injection de muscarine, c'est à peine s'il se rétracte dans sa coquille, et il reprend ses allures ordinaires.

L'application de sulfate d'atropine sur un cœur d'escargot, dont les mouvements sont ainsi ralentis par 2 centigr. de muscarine, provoque une augmentation passagère dans la fréquence des battements.

Il m'a été impossible de produire par l'application de la solution de muscarine sur le cœur, autre chose qu'un ralentissement précédé généralement d'une courte période d'accélération, ralentissement qui cédait d'ailleurs facilement à l'action de l'atropine. Le cœur, détaché de l'animal vivant, et déposé dans une solution à 2/100, continue à battre pendant une demi-minute ; si on le porte ensuite dans une solution d'atropine, on voit se réveiller quelques battements.

La limace comme l'escargot paraît peu sensible à l'action de la muscarine, et après avoir reçu une injection d'un centigr., elle continue à ramper comme auparavant. Une deuxième injection faite dix minutes après la première, ne modifie pas les allures de l'animal.

Chez les Céphalopodes, d'après les observations de Yung, la muscarine se comporte comme un poison du cœur. « Si la dose est faible, les cœurs veineux et artériels subissent toujours une accélération avant d'entrer dans la période de ralentissement ; mais si l'on injecte directement le poison dans le cœur veineux, la paralysie est instantanée. Pour produire le même effet dans l'aorte céphalique, il faut une dose plus forte. Quant à l'action sur les glandes, la fréquence et l'abondance du jet du noir semblent indiquer une augmentation dans la sécrétion ; mais il est assez difficile de la mettre nettement en évidence ».

Chez les Lamellibranches, d'après le même auteur, « la muscarine n'agit pas d'une manière constante. Elle produit dans la plupart des cas de convulsions dans les muscles du corps et du manteau, et une accélération passagère des mouvements du cœur, suivie d'une diminution rapide ».

A propos de la muscarine, je rappellerai brièvement l'action de quelques autres poisons du cœur chez les mollusques. En employant l'extrait alcoolique d'*Inée* (*Strophantus hispidus*), poison qui agit très énergiquement sur le cœur des Vertébrés, M. Vulpian a obtenu facilement l'arrêt du cœur, le ventricule en systole, l'oreillette en diastole, soit en injectant la substance dans le pied, soit en déposant sur le cœur quelques gouttes de la solution. Dans l'un et l'autre cas, le cœur s'arrête après une période d'irrégularité pendant laquelle les mou-

vements troublés sont moins fréquents. L'arrêt du cœur est définitif et n'est pas réveillé par l'atropine.

L'upas-antiar, d'après le même savant, ne paraît pas avoir d'action sur le cœur, que le toxique soit introduit dans la cavité générale ou appliqué directement sur le cœur.

Au contraire, chez les céphalopodes, d'après les observations de Yung, l'upas-antiar agit d'une façon très énergique : « l'absorption de l'upas, dit-il, est si lente par les branchies, qu'il faut recourir à l'injection dans l'aorte céphalique. Dans ces conditions, une ou deux gouttes suffisent pour jeter l'animal dans de violents mouvements convulsifs. L'action se concentre surtout sur les mouvements cardiaques qui deviennent très-irréguliers ; les cœurs veineux éprouvent des soubresauts, un temps d'accélération auquel succède l'arrêt en systole ».

Chez les Acéphales, d'après Yung, l'upas « ne produit aucun effet notable lorsqu'on l'injecte dans le corps ; mais placé en contact direct avec le cœur, il agit comme paralysant.

Je n'ai eu à ma disposition ni inée ni upas, il m'a, par conséquent, été impossible de rechercher l'action de ce poison chez les types d'Invertébrés sur lesquels j'expérimentais.



RÉSUMÉ

Je me contenterai de rappeler très brièvement les observations consignées dans ce mémoire, en indiquant seulement les résultats immédiats des expériences. Je ne crois pas, en effet, qu'il y ait lieu de chercher dans ces observations des renseignements sur les propriétés des éléments nerveux ou musculaires des Invertébrés. Ainsi que je le disais en commençant, nos connaissances sur la physiologie de ces êtres sont encore trop incomplètes pour qu'on puisse tirer des conclusions générales d'expériences où l'on étudie qu'un seul ordre de fait, l'action des poisons.

Le *Curare* laisse intact chez la sangsue le système musculaire et les ganglions centraux; il abolit rapidement chez l'escargot et la limace, moins rapidement chez l'écrevisse les mouvements volontaires, mais laisse persister les mouvements reflexes pendant un temps plus ou moins long.

L'*Aconitine* paraît agir chez la sangsue d'une façon analogue au curare. Elle agit chez l'écrevisse beaucoup plus rapidement que le curare; elle provoque un affaiblissement progressif puis la mort sans période d'excitation. Elle ne paraît pas agir chez l'escargot, tandis que chez la limace elle abolit rapidement les mouvements volontaires.

L'*Esérine* porte son action, chez la sangsue, à la fois sur les éléments nerveux et musculaires; elle tue les muscles en contraction. Elle agit très rapidement chez l'écrevisse; elle abolit les mouvements volontaires, et ralentit les mouve-

ments du cœur ; ceux-ci cependant persistent encore pendant un certain temps après l'injection. Chez les Gastéropodes elle abolit immédiatement les mouvements volontaires ; les muscles restent en extension, mais les mouvements reflexes ne sont pas conservés aussi longtemps qu'avec le curare.

La *caféine* laisse intacts les ganglions centraux et le système musculaire chez la sangsue ; elle n'agit qu'à hautes doses chez l'écrevisse ; elle n'abolit pas immédiatement les mouvements volontaires et laisse persister les mouvements reflexes pendant quelques jours à la dose de 2 centigr. Elle n'agit pas sur l'escargot, mais tue la limace, à la dose d'un centigramme.

Les *alcaloïdes de l'opium* n'agissent chez les Invertébrés qu'à des doses assez élevées ; la morphine est en général beaucoup moins toxique que la codéine et la thébaine. On observe partout un affaiblissement progressif, sauf dans l'empoisonnement par la codéine chez la sangsue ou le début de l'intoxication est marqué par une période de violente agitation.

La *nicotine* a une action très-énergique sur les Invertébrés : elle tue rapidement une sangsue, et à de faibles doses, en agissant à la fois sur le système nerveux et sur le système musculaire. Elle provoque chez l'écrevisse une agitation extrême avec mouvements convulsiformes, ralentit et arrête les mouvements du cœur, abolit très-rapidement les propriétés de la chaîne ganglionnaire. Elle abolit également, et au bout d'un temps très-court, les mouvements volontaires chez les Gastéropodes.

La *vératrine* est au moins aussi toxique que la nicotine. Chez la sangsue, son action se porte surtout sur les régions centrales du système nerveux ; les mouvements ne sont pas aussi rapidement arrêtés qu'avec la nicotine, et les reflexes persistent un certain temps. Chez l'écrevisse, elle provoque l'apparition de mouvements tétaniques très-violents et abolit,

de fort bonne heure, les mouvements volontaires ; les pulsations cardiaques ne sont cependant pas immédiatement arrêtées. Chez les Gastéropodes, la nicotine produit une contraction considérable des éléments musculaires avec arrêt des battements du cœur et des mouvements volontaires.

Comparée à la vératrine, l'action de la *colchicine* est très-peu énergique.

La *strychnine* agit sur le système nerveux de la sangsue et d'une façon assez rapide. Elle ne provoque jamais chez l'écrevisse l'apparition de convulsions, de mouvements tétaniques, quelle que soit la dose injectée : il y a affaiblissement progressif ; la dose nécessaire pour amener la mort varie du reste, avec les individus. L'escargot est tué par 2 centigr. de strychnine, la limace, par 5 milligr., mais les mouvements réflexes persistent un certain temps après la mort apparente. La *brucine* est moins active que la strychnine, sauf chez l'escargot.

L'action du *bichlorure de mercure* et de *sulfate de cuivre* diffère peu, en général, de celle de la strychnine.

L'*atropine* agit comme poison du système musculaire chez la sangsue. Elle agit à doses moyennes chez l'écrevisse beaucoup plus énergiquement que chez les autres Décapodes étudiés ; elle ralentit les mouvements du cœur, mais n'abolit qu'à la longue les mouvements volontaires et réflexes. Elle ne paraît pas avoir d'effet sur l'escargot, mais tue la limace à la dose d'un centigr.

Le *sulfocyanure de potassium* porte aussi son action sur les éléments musculaires chez la sangsue. Il diminue rapidement les mouvements volontaires et réflexes chez l'écrevisse sans les abolir complètement, et la mort n'arrive que d'une façon assez lente. Chez les Gastéropodes, des doses élevées sont nécessaires pour amener la mort ; à la suite de l'absorption du sulfocyanure, les battements du cœur sont ralentis,

les mouvements volontaires et réflexes deviennent difficiles et paresseux.

Enfin, la *Muscarine* n'agit chez la sangsue qu'à des doses très élevées : son action est trop lente pour qu'on puisse la définir. A la dose d'un centigr., elle tue l'écrevisse chez laquelle elle semble paralyser exclusivement le système musculaire. Les Gastéropodes paraissent complètement réfractaires à l'action de la muscarine.



INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- BERNARD. — Leçons sur les substances toxiques et médicamenteuses. Paris, 1857. (Action du curare et de la strychnine sur la sangsue et l'écrevisse).
- BERUTTI ET VELLA. — Gaz. méd. Sard., 1851. (Action de la nicotine sur les Infusoires).
- CHRISTISON. — Ann. Chimie und Pharm. XVII. (Action de la conicine sur la puce et la mouche¹).
- COULLON. — Recherches et considérations médicales sur l'acide hydrocyanique : son radical, ses composés et ses antidotes. Paris, 1819. (Action sur divers Arthropodes, Vers et Mollusques).
- EHRENBERG. — Abhandlungen der Akad. Berlin, 1830-1831. (Action de la strychnine sur les Rotateurs).
- GUGER. — Magaz. fur Pharmacologie XXXV. (Action de la conicine sur le verre de terre).
- HECKEL. — Comptes rendus, 1879. (Action de la strychnine sur l'Escargot).
- JORDAU. — Archiv f. experim. Pathologie und Pharmacologie Bd. VIII. (Action de l'atropine sur l'écrevisse).
- KRUKENBERG. — Untersuchungen a. d. physiol. Institut des Universitas Heidelberg Bd. II. (Action de divers poisons sur les méduses).
- Id. Vergleichend. physiologische studien au den Kusten der Adria. Erste Abtheil, 1880. (Action de divers poisons sur la sangsue, l'écrevisse et l'escargot).
- KUHNE. — Untersuchungen über das Protoplasma und die contractilitat. Leipzig, 1864. (Action de la vératrine sur les Amibes, les Radiolaires, etc.).

- MENGHINI. — Commen. Bonon TIV. (Action du camphre sur plusieurs Invertébrés).
- PLATEAU. — Bulletin de l'Acad. royale de Belgique, 2^e série, t. XLVI, 1878. (Action de l'atropine et de la digitaline sur le cœur de l'écrevisse).
- POKROWSKI. — Archiv. für Anatomie und Physiologie, 1866. (Action de quelques gaz acides sur les Invertébrés).
- ROMANES. — Philosophical transactions. Vol. 166, 1876. (Action de quelques alcaloïdes sur les méduses)
- SCHOTTEN. — De affectu atropie. Dissertatio. Marbourg, 1842. (Action de l'atropine sur le hanneton).
- STEINER. — Archiv. für Anatomie und Physiologie, 1877. (Action du curare sur plusieurs Arthropodes).
- VULPIAN. — Leçons sur la physiologie du système nerveux. Paris, 1866. (Action du curare et de la strychnine sur quelques Invertébrés).
- Id. Comptes-rendus (Action des poisons du cœur sur les Gastéropodes).
- Id. Etude physiologique des poisons. — Revue internationale des sciences, 1881-1882. (Action du curare sur les Invertébrés).
- YUNG. — Archives de zoologie expérimentale, 1878. (Action de plusieurs alcaloïdes chez les Décapodes marins).
- Id. Comptes-rendus, 1881. (De l'action des poisons chez les Lamellibranches).
- Id. Comptes-rendus, 1880. (De l'action des poisons chez les Céphalopodes).

VU :

Le Président de la thèse,

BEAUNIS.

Vu et permis d'imprimer :

Nancy, le 21 juin 1883.

Le Recteur,

M. MOURIN.

QUESTIONS PROPOSÉES PAR LA FACULTÉ

- 1° CHIMIE. — Matières amylacées. — Examen de la farine et du pain.
- 2° PHYSIQUE. — Effets physiologiques des courants d'induction.
- 3° HISTOIRE NATURELLE MÉDICALE. — Famille des papavéracées. — Drogues qu'elles fournissent à la médecine.
- 4° ANATOMIE. — Région de l'aisselle.
- 5° HISTOLOGIE. — Peau.
- 6° PHYSIOLOGIE. — Procédés d'enregistrement des mouvements respiratoires.
- 7° PATHOLOGIE ET CLINIQUE EXTERNES. — Des végétations syphilitiques.
- 8° PATHOLOGIE ET CLINIQUE INTERNES. — Des causes et du pronostic de l'ulcère rond de l'estomac.
- 9° ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — De la fistule lacrymale.
- 10° MATIÈRE MÉDICALE ET THÉRAPEUTIQUE. — Traitement du goître.
- 11° MÉDECINE OPÉRATOIRE. — Opération du strabisme.
- 12° ACCOUCHEMENTS. — De la chute de l'utérus.
- 13° HYGIÈNE. — Expositions des pièces d'habitation.
- 14° MÉDECINE LÉGALE. — De l'infanticide en général. — Définition. — Questions médico-légales.

